CONCOURS

POUR UNE CHAIRE

DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE THÉRAPEUTIQUE,

VACANTE DANS LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

DE L'INFLUENCE DE L'HABITUDE SUR L'ACTION DES MÉDICAMENTS.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

Par A. TROUSSEAU.



PARIS.

IMPRIMERIE ET FONDERIE DE FELIX LOCQUIN ET COMP.,

16, RUE N.-D.-DES-VICTOIRES.

1839

0 1 2 3 4 5 (cm)

Juges.

POUR LA FACULTÉ.

MM.

Président... ORFILA.

Juges...... ADELON. ANDRAL. BÉRARD. CLOQUET. DUMAS. PELLETAN. RICHARD.

Juge-suppl. BOUILLAUD.

POUR L'ACADÉMIE.

MM.

Juges...... EMERY. GUÉNEAU DE MUSSY. LOISELEUR DELONGCHAMPS. MÉRAT.

Juge-suppl. CORNAC.

Compétiteurs.

MM. BAUDRIMONT.
BOUCHARDAT.
CAZENAVE.
COTTEREAU.
GUÉRARD.

MM. MARTIN-SOLON.
REQUIN.
SANDRAS.
TROUSSEAU.

A Pierre Bretonneau.

Il y a quatorze ans, lorsque, dans cette Faculté, je soutins ma thèse inaugurale sur les lividités cadavériques du tube digestif, ce premier travail vous fut dédié ; il était le fruit des études que j'ai faites sous votre direction.

Je commençais alors la carrière des concours : je la termine aujour-

d'hui, quelle que puisse être d'ailleurs l'issue de la lutte dans laquelle je suis engagé.

Ma dernière thèse vous est encore dédiée.

Vous avez été pour moi un père tendre, indulgent; vous savez si vous avez trouvé un fils affectueux et reconnaissant.

A. TROUSSEAU.

Paris, 22 mai 1839.

AVANT-PROPOS.

Le réglement du concours a voulu que l'épreuve, qui devrait être la plus importante, fût, par le fait, la plus stérile et la plus aride.

On nous demande de composer en 10 jours une monographie sur un sujet ordinairement très vaste : plusieurs mois seraient sans doute nécessaires pour méditer sur l'étendue et sur la gravité de la question, pour étudier tout ce qui a été publié d'important sur la matière, pour répéter quelques expériences, pour recueillir ses souvenirs, pour analyser les faits dont on a recueilli l'histoire; et il nous faut, en 10 jours, au milieu des préoccupations d'esprit les plus pénibles, au milieu des travaux et des devoirs de notre profession, méditer, rechercher, analyser, composer, imprimer.

Il suit de là que l'on fait une œuvre toujours incomplète et sans maturité et que, dans l'impossibilité de relire ce que l'on a pensé, écrit et imprimé à la hâte, on laisse, dans son œuvre, des erreurs grossières sur lesquelles il n'est plus temps de revenir.

Cependant, alors que l'indulgence des hommes les plus sévères tolère les erreurs et les oublis d'un travail composé dans le silence, dans le recueillement; nos juges ne nous pardonnent pas les oublis et les erreurs d'un ouvrage conçu et écrit dans le tumulte de l'improvisation.

Mais, au moment où, en présence de compétiteurs intéressés à trouver mal pensé, mal écrit, ce qui a été écrit et pensé trop vite, le candidat confesse avec loyauté les fautes qu'il a laissé échapper, on lui impute à crime cet acte de probité et de bonne foi, et, comme il ne lui est pas permis de s'être trompé, on le met dans la déplorable alternative ou d'avouer une erreur,

qu'on n'excuse pas, ou de la soutenir par le sophisme, ce qui est cent fois pire.

Pour moi, quelle que doive être l'opinion du jury à mon égard, je suis décidé, ainsi que je l'ai fait dans le dernier concours, à confesser nettement que je me suis trompé, si je crois en effet avoir commis une erreur, comme à soutenir, avec toute la fermeté dont je suis capable, ce que je croirai une vérité, quand bien même cette vérité ne serait pas généralement admise.

Lorsque le sort m'a donné ce sujet de thèse, j'ai fait ce que nous faisons tous; j'ai chargé ceux de mes amis en qui j'avais confiance, de faire des recherches dans les ouvrages que je leur indiquais, de fouiller dans les bibliothèques publiques pour découvrir ce qui a été écrit sur la matière, de mettre à profit, à cet égard. les lumières et l'érudition des bibliothécaires de l'école de médecine, qui montrent tous tant d'empressement à nous être utiles. J'ai pu, de cette manière, outre les travaux sur l'habitude consignés dans les dictionnaires et dans les ouvrages de physiologie, me procurer 35 thèses relatives à l'habitude; il n'en est pas une seule qui ait trait directement à mon sujet; on en jugera par l'analyse suivante.

Les thèses étrangères indiquées à la fin de l'article *Habitude* du dictionnaire en 60 vol., par M. Virey, sont des thèses toutes physiologiques. Nous pouvons en dire autant de quelques dissertations allemandes que nous avons compulsées; trois sur onze renferment quelques passages relatifs à notre question. Dans la thèse de Kipping (*De consuetudine, Georgius Albertus Kipping Barato Francus Helmstadii*, 1650), on trouve quelques propositions que nous devons citer : « Observatur et circa » medicamentorum usum consuetudo, ex duplici origine. Qui- » dam enim homines ad frequentem et diuturnum medica- » menti cujusdam usum, ob morbum pertinacem, vel sæpe

» redeuntem compulsi, huic medicamento tandem adsuescere » animadvertuntur : alios vel ignorantia vel vitæ circumstan» tiæ in consuetudinem quorumdam medicamentorum abri» piunt prœter necessitatem.

» Constat porro experientiâ, medicamenta consueta non » nulla, actiones suas et vires exhibere quidem, sed in adsuetis » fere sine sensu ; aliorum vero effectus maxime proprios in » adsuetis plane non deprehendi.

» Homines, quibus frequens medicamentorum usus neces» sarius est, ita se habent, ut in corpore suo, subinde perci» piant statum, cui corrigendo medicamenta illa dicata sunt. » Quod si igitur hic status cum tota corporis dispositione ita » arctè conjunctus sit, ut tolli plane nequeat, sed tantum » symptomatibus illis subinde compescendis locus relictus sit, » facile adparet ratio, cur homines hi medicamentorum con» suetudinem capiunt, atque ex ea nulla molestia, sed ingenti » potius emolumento fruantur. Quippe nova semper status il» lius effecta sui curandi necessitatem homini imponunt, atque » ex habitu medicamentorum illorum nascitur instinctus toties » motus quoties illi effectus ut stimuli redeunt. Hinc itaque fit » consuetudo.

» Ex his facile explicatur, cur quidam homines assuescere » queant opio aliisque fortissimis remediis, imo arsenico aliis» que venenis (p. 24-25) ».

On voit par cette citation combien est stérile l'explication des faits qu'il constate. Celle que donne Gottlob Junguicfel (*De consuet., Vitembergæ*, 1737) n'est pas plus satisfaisante. En effet, dit-il : « Quæ igitur, cum in mutanda narcoticorum virtute » tantum faciat consuetudo, non miremur, his perpensis, ne» cesse est, si effectus leniorum quorumvis medicamentorum » consideremus, quorum vires consuetudo penitus cohibet, » quia in naturam alimentorum degenerant, ita ut finem

» quem speramus, medicum, in assuetis haud consequamur » (p. 10) ».

Hahn dans sa dissertation (*Dissert. méd. inaug. de consuet.*, 1751, *Lugduni Batavorum*) s'exprime ainsi : « Quod si medicus » jam constituit esse agendum; porro stabilire debet quid agen- » dum sit? In quo determinando consuetudinis notitia ipsum » juvat... imprimis vero ad auxilia, quibus necessariæ in ægro » mutationes excitandæ sunt, rite determinanda, consuetudinis » prudens contemplatio facit plurimum. Diœtam quidem ægri » plenissime fere determinat consueta per sanitatem diœta. Si » quis enim duram et agrestem vitam agens, in morbum in- » cidit, nihil est perniciosius, quam ut delicatule ac commode » nimis tractetur, atque anxie in molli lecto, et bene clauso » cubiculo servetur. Cujus rei innumerabilia exempla apud ob- » servatores occurrunt..... (p. 30-31.)

Ainsi donc voilà tout ce que j'ai pu extraire de vingt-six thèses étrangères, les seules qu'il m'ait été donné de rencontrer et que j'aie lues avec quelque attention.

Dans la collection des thèses de la Faculté de Paris, depuis 1798 jusqu'en 1837, il ne s'en trouve que 9 qui aient pour titre de l'*Habitude* ; mais elles ne traitent que de l'habitude dans ses rapports avec les fonctions physiologiques et avec l'hygiène. Elles n'ont pu m'être utiles en quoi que ce soit.

Je croyais d'abord devoir m'affliger de cette disette ; mais, en y réfléchissant, j'ai pensé que le jury ne pouvait, en définitive, vouloir que je fisse ou que je fisse faire de la science historique, là où il n'y avait rien de fait.

DE L'INFLUENCE
DE L'HABITUDE
SUR L'ACTION DES MÉDICAMENTS.

L'habitude émousse le sentiment.
BICHAT.

EXPOSITION.

Il me paraît important de déterminer le sens de ma question, et de préciser la valeur des mots qui reviendront sans cesse dans le cours de cette dissertation.

La question, au premier abord, semble fort claire ; mais, en l'examinant de près, on voit que le mot *habitude* n'a pas, dans la phrase, un sens net.

L'Académie française et les principaux lexicographes définissent l'habitude « *une coutume, une disposition acquise par des actes réitérés.* » Mais dans les exemples que citent l'Académie et Boiste, le mot *habitude* est pris quelquefois pour *l'acte lui-même*, indépendamment de l'accoutumance. Ainsi *quitter l'habitude : l'habitude du crime : il tient à ses habitudes : » le moindre changement dans ses habitudes le trouble et lui déplaît.* » (*Académie,* mot *habitude.*) On dit encore cet homme

a *habitude* d'en agir ainsi; c'est à dire, en agit ainsi ordinairement. Et pour bien faire voir les deux sens du mot *habitude* dans deux phrases empruntées au même ordre d'idées, on dit : « Cet homme ne s'enivre plus, il a l'*habitude* du vin. Cet homme a l'*habitude* de boire, et le vin lui cause toujours de l'ivresse. » Dans la première phrase, *habitude* est pris dans le sens le plus ordinaire de *disposition acquise par des actes réitérés*. Dans la seconde, *habitude* est pris dans le sens exceptionnel de *réitération de l'acte*, en vertu de laquelle l'habitude pourra s'établir. Dans les ouvrages de médecine, le mot *habitude* reçoit souvent ces deux acceptions. On appelle *habitude*, dit M. Adelon, la modification qu'impriment aux êtres vivants, la répétition des mêmes actes, la continuité des mêmes impressions. Et Bichat entendant au contraire *habitude* dans le sens de réitération de l'acte, se sert de ces deux phrases : l'*habitude émousse le sentiment*, — l'*habitude perfectionne le jugement*, qui forment des titres de chapitre dans ses recherches sur la vie et la mort.

D'après ce que je viens de dire, cette question comporte au moins trois interprétations.

1° Quelle est l'influence de l'*habitude en général*, sur l'action des médicaments. (Sens de disposition acquise.)

2° Quelle est l'influence que l'*habitude d'un médicament* exerce sur l'action de ce médicament. (Sens de disposition acquise.)

3° Quelle est l'influence de l'*usage réitéré d'un médicament* sur l'action de ce médicament. (Sens de réitération de l'acte.)

Dans le premier, on demande de passer en revue toutes les habitudes physiques et morales que l'homme peut contracter, et de faire connaître l'influence qu'elles exerceront sur les principales classes de médicaments.

Cette question immense, mal circonscrite, et insoluble dans l'état actuel de la science, ne me paraît pas être entrée dans l'intention du jury, si ce n'est accessoirement. J'exclurai donc cette interprétation.

Dans la seconde, on nous met en présence d'une habitude faite, et on nous demande quelle sera la puissance de cette habitude sur l'action ultérieure de sa cause.

Dans la troisième, on doit rechercher quelle est l'influeuce les doses longtemps continuées d'un médicament, relativement au mode d'action ultérieur du médicament.

Cette troisième manière d'interpréter le mot *habitude,* n'est peut-être pas la plus naturelle; mais je suis persuadé qu'elle répond le mieux à l'intention du jury.

En effet, la question, dans le second sens, est tellement étroite et stérile, que l'on ne peut pas la supposer dans l'intention des juges de ce concours; et il est facile de le démontrer. Considérons-la suivant cette interprétation que je refuse d'admettre. Voici la question du jury: « *De l'in-* » *fluence de l'habitude sur l'action des médicaments.* » Ce qui voudrait dire: Quelle est l'influence que l'habitude prise d'un médicament exerce sur l'action de ce même médicament.

Ici, remarquez-le bien, l'habitude est donnée comme complétement opérée; tout ce qu'il y a d'intéressant à dire sur la manière dont elle s'acquiert est hors de mon sujet.

Dirai-je ce que chaque habitude a de spécial ? Ce serait à coup sûr un sujet intéressant, mais ce serait encore être hors de mon sujet; car je n'ai à traiter ni de la façon dont l'habitude s'acquiert, ainsi que je le disais tout à l'heure, ni des caractères de l'habitude acquise, mais bien seulement de l'influence de cette habitude.

Pour voir combien ce thême est étroit et peu fécond,

demandons-nous ce qu'une habitude, au moment où elle se développe, est à l'égard de sa cause. Dès qu'un individu a contracté l'habitude d'un médicament, cet agent ne développe plus en lui aucun phénomène nouveau, ou qui s'éloigne des conditions normales de la santé. Si le médicament continue d'être administré à un individu qui en a l'habitude, il peut venir un temps où il se développe des accidents; ces accidents dérivent de la cessation de l'habitude et en sont l'expression phénoménale; je n'ai donc pas à m'en occuper.

La question interprétée de cette manière serait donc un non sens.

Au contraire, dans le sens où je prends le mot *habitude*, ma question embrasse toutes les autres. J'étudie d'abord comment agissent les doses réitérées d'un médicament, quels nouveaux phénomènes elles suscitent, quelles aptitudes nouvelles acquiert celui qui est soumis à leur influence, et enfin quel est le mode d'action ultérieure du médicament.

Ma question, dis-je, envisagée de cette manière, embrasse toutes les autres; car si la répétition de certains actes est la cause des habitudes considérées d'une manière générale, et si j'étudie les effets de cette répétition d'actions, j'aurai, par le fait, étudié l'habitude, en tant que disposition acquise, d'abord dans ses causes, et ensuite dans ses effets relativement à l'action ultérieure des médicaments, puisque cette dernière considération rentre aussi dans ma question.

D'après ce qui vient d'être dit, il est évident que si, dans le cours de ma thèse, j'employais indifféremment le mot *habitude* dans les sens divers que l'usage lui a donnés, j'introduirais une confusion inextricable. Il m'a paru dès lors nécessaire de ne me servir que de mots dont le sens fût toujours le même et rentrât dans ma définition.

Puisque, dans ma manière de comprendre la question, j'ai défini l'*habitude* : la *répétition du même acte* ou des mêmes impressions, je conserverai invariablement à ce mot le même sens.

Pour désigner l'*habitude* dans le sens le plus général de *disposition acquise par des actes réitérés*, je voulais employer le mot *assuétude*, et j'ai regretté qu'il ne fût pas français ; j'ai été alors dans l'obligation de recourir à un mot un peu suranné, l'*accoutumance*, que j'ai définitivement adopté.

CHAPITRE PREMIER.

DE L'HABITUDE CONSIDÉRÉE DANS SES RAPPORTS AVEC LA NATURE DES MÉDICAMENTS.

Si l'on jette un coup d'œil général sur l'ensemble des médicaments, on voit qu'ils se divisent, quant à leur nature, en deux grandes classes, les substances organiques, les substances inorganiques.

Par cela même que l'homme ne se nourrit que de substances organiques, et que parmi les aliments et les condiments empruntés au règne végétal, il en est un grand nombre qui sont doués de propriétés médicamenteuses, on pourrait en inférer que généralement il s'accoutumera mieux aux médicaments empruntés au règne organique qu'à ceux que l'on tire de la classe des minéraux.

Or, les faits viennent confirmer ce que l'induction nous permettait de supposer.

Presque tous les médicaments végétaux sont absorbés en tout ou en partie. Pour le plus grand nombre, le thérapeutiste comptait sur cette absorption, elle était la condition de l'action du médicament ; pour d'autres, il comptait sur la non-

absorption et sur une irritation locale telle que, par exemple, les fonctions digestives fussent troublées, et qu'il en résultât une accélération du mouvement péristaltique et une supersécrétion des fluides qui se versent dans l'intestin ; et pourtant, dans ce dernier cas, l'activité assimilatrice de l'estomac peut être telle que la manne, l'huile d'amandes douces, l'huile de ricin, le jalap même, soient véritablement digérés. Que si la puissance digestive a prise sur ces substances, on comprendra aisément comment l'économie finira par s'y accoutumer plus aisément qu'à celles qui sont complétement réfractaires à l'action digestive.

Le contact d'un médicament animal ou végétal avec la membrane muqueuse de l'estomac est une condition d'accoutumance, en ce sens que l'action assimilatrice s'exerce presque toujours de manière à diminuer l'activité du remède, et comme, en général, l'accoutumance se contracte d'autant mieux que la dose est plus faible, elle sera favorisée par l'action digestive qui atténuera véritablement la dose.

En faisant mes expériences sur l'action des sels de morphine, j'avais été frappé du fait suivant. Un grain d'hydrochlorate ou de sulfate de morphine introduit dans l'estomac jetait l'homme dans la stupéfaction, la même quantité injectée dans le rectum produisait des accidents beaucoup plus rapides et surtout plus énergiques, et enfin les effets du sel narcotique étaient à leur summum quand on l'appliquait sur le derme *convenablement* dénudé. Ces résultats, dont, à coup sûr, je ne revendiquerai pas la découverte, et qui ont été indiqués par d'autres plus ou moins explicitement, semblent prouver une chose : c'est que l'influence si puissamment modificatrice de l'estomac s'exerce sur le médicament, le dénature probablement, et, en un mot, le rend moins éner-

gique; opinion déjà formulée par Gottlob Jungnicfel : « *Quæ* » *igitur, cùm in mutandâ narcoticorum virtute, tantum faciat* » *consuetudo, non miremur, hic perpensis, necesse est, si* » *effectus leniorum quorumvis medicamentorum considere-* » *mus, quorum vires consuetudo penitus cohibet, quia in* » *alimentorum naturam degenerant, ita ut finem, quem spe-* » *ramus, medicum in assuetis, haud consequamur.* » (*De Consuetudine alterâ naturâ*, pag. 10. Vitembergœ, 1757.) Au contraire, la membrane muqueuse du gros intestin dont la capacité digestive est presque nulle, et surtout le derme dénudé qui ne peut qu'absorber, transmettent aux diverses parties le médicament avec toute la virginité de sa puissance.

Il n'en est pas de même des substances minérales, l'estomac les absorbe souvent, mais il ne les assimile pas; et puis l'étrangeté de leur composition comparée à celle de nos tissus fait que chacun des éléments organiques répugne à ce contact. Toutefois, M. Bonnet de Lyon avait assez ingénieusement observé que les substances minérales qui entrent dans la composition de nos organes étaient beaucoup plus facilement supportées que celles qui sont parfaitement étrangères à l'économie. Ainsi, disait-il, on s'habitue bien plus aisément aux sels de soude qu'aux sels de potasse, parce que la soude entre en proportion considérable dans la composition de nos organes; le fer, si abondant dans le sang, est supporté sans dommage, et l'on peut prendre toute sa vie de l'eau chalybée sans inconvénient, tout comme du chlorure de sodium; tandis qu'il serait parfaitement impossible de prendre plusieurs années de suite de l'eau tenant en dissolution une notable quantité d'iode ou de sels mercuriels.

Mais tout en admettant qu'il y a quelque chose de vrai, et de neuf dans cette idée, je ne puis pourtant m'empêcher

de dire que le phosphore, si abondant dans certains tissus; que le cuivre, que l'on retrouve dans la plupart des organes; que l'arsenic, dont des analyses récentes viennent de démontrer des traces, sont très impatiemment supportés; tandis qu'un certain nombre de substances minérales qui n'ont jamais été trouvées dans nos tissus, que je sache du moins, le bismuth et le zinc, par exemple, sont tolérés avec la plus grande facilité, et que l'économie s'y accoutume à peu près aussi bien qu'aux sels de chaux ! Et l'on ne peut pas dire que le sous-nitrate de bismuth n'est pas absorbé, car suivant les expériences récentes de MM. O. Henry et Chevallier, le bismuth se retrouve en proportions énormes dans le lait, aussi bien que le zinc, quand on a administré l'oxide de zinc ou le sous-nitrate de bimuth aux femelles d'animaux.

Ne pourrait-on pas penser que cette facilité avec laquelle les médicaments sont absorbés et rejetés ensuite par les voies de la sécrétion, contribue puissamment à accoutumer l'économie à leur action; il n'y a pas en effet d'accumulation médicamenteuse, dans le sens que nous indiquerons ultérieurement (voir pag. 14 et suiv.) et le médicament cessant promptement d'être présent dans le sang ou dans les tissus, exerce une action plus passagère, moins vive, ce qui doit rendre l'accoutumance plus facile. De cette manière on expliquerait très bien comment le chlorure de sodium et les divers sels de soude, l'oxyde de zinc, le bismuth, qui passent en si grande proportion dans nos sécrétions, se prêtent mieux à l'habitude que les préparations mercurielles que l'analyse chimique n'a pu y démontrer encore; mais cette explication, assez satisfaisante au premier coup d'œil, vient échouer devant l'examen attentif des faits. On s'habitue mal à l'iode, et cependant cette substance passe aisément dans les sécrétions.

Jusqu'ici nous n'avons considéré la nature des médicaments que relativement à leur origine organique ou inorganique; nous avons ensuite parlé de leur influence sur l'économie, indépendamment de leur mode d'action sur les tissus avec lesquels ils sont en contact médiat ou immédiat; maintenant, il convient d'examiner de quelle manière ces propriétés nouvelles favoriseront ou contrarieront l'accoutumance.

Lorsqu'un médicament est mis en contact avec la membrane muqueuse gastro-intestinale, il peut, comme l'opium, par exemple, n'avoir aucune influence irritante topique, ou bien au contraire exercer une action irritante.

Dans le premier cas, il rentre dans la classe de ceux que nous venons d'étudier, dans le second, il suscite des phénomènes intéressants et qui vont avoir une grande influence sur l'accoutumance.

Ces phénomènes seront complexes, si le médicament est absorbé en même temps qu'il provoque une phlegmasie locale.

Ils le deviendront bien davantage encore si la phlegmasie locale, en tant que phlegmasie, devient le foyer d'une fièvre de réaction.

Il est évident, comme nous le démontrerons plus tard, que l'on peut s'accoutumer au contact d'un médicament irritant, pourvu, toutefois, que l'irritation ne soit pas portée au delà de certaines limites, et qu'elle n'aille pas par exemple jusqu'à produire une très vive inflammation.

Que si, lorsque le médicament est de nature violemment irritante, l'accoutumance est le plus ordinairement impossible, dans le sens où nous l'entendions tout à l'heure; il n'en est plus de même quand l'excitement ne va pas au delà de la congestion ou d'une phlegmasie légère. Dans ce cas,

en effet, le tissu réagit d'abord avec énergie; mais peu à peu, la stimulation restant la même, l'excitement diminue et finit par être nul. Ainsi la première fois que la chaleur est appliquée à la peau, une vive réaction se manifeste avec tous les caractères d'une phlogose commençante; mais de jour en jour la réaction devient moins durable, moins vive, et finit par être, sinon nulle, du moins à peu près nulle. Il en est de même de l'inspiration des poudres sternutatoires; les premiers jours, une dose minime suffit pour provoquer de violents éternuements, un flux abondant de mucus, des épistaxis; mais bientôt tous ces phénomènes disparaissent, et c'est à peine si la même poudre réveille, pour un instant, la sensibilité émoussée de la membrane olfactive. Ce que je dis de la chaleur relativement à la peau, des errhins relativement à de la membrane muqueuse nasale, je le dirais des condiments irritants, tels que le poivre ou la moutarde relativement à l'estomac.

Telle est donc en peu de mots l'influence que l'habitude a sur l'action des médicaments considérés suivant leur nature.

Les faits que nous venons d'analyser démontrent qu'il existe une sorte de fatigue organique analogue à la fatigue musculaire, qui n'est en définitive qu'une impuissance de réaction.

Un fait capital avait frappé Brown et son école, c'est celui de l'action de la lumière sur l'œil.

L'œil, pour l'exercice de ses fonctions et dans l'état ordinaire, a besoin d'une quotité de stimulus lumineux que nous pourrons représenter conventionnellement par 50. Si, pendant un certain temps, il reste dans l'obscurité, et que, tout à coup, il vienne à être de nouveau frappé par la lumière, une quotité que je représenterai par 25 suffira pour l'exercice de la

vision. Si au contraire, pendant un temps assez long, l'œil a été soumis à l'action d'un stimulus dont l'intensité est représentée par 100; la quotité 25 qui tout à l'heure était suffisante, celle de 50 qui eût été excessive, deviendra maintenant insuffisante, et 75 de lumière seront nécessaires pour l'exercice de la vision.

En vertu de quelle loi organique le stimulus représenté par 25 agit-il exactement de même, quant au résultat sensorial, que celui qui est représenté par 75.

Brown suppose que, dans tous nos éléments organiques, il y a une somme d'incitabilité qui s'épuise par l'exercice de la fonction, ou, ce qui revient au même, par l'action des stimulus, et qui au contraire s'accumule par l'absence des stimulus; de sorte que, si l'œil a été longtemps plongé dans l'obscurité, il aura accumulé de l'incitabilité, réagira d'autant plus vivement sur les stimulus, et manifestera un excitement d'autant plus vif; tandis que, s'il est resté longtemps exposé à une vive lumière, il aura dépensé une grande somme d'incitabilité, réagira d'autant moins, et manifestera un excitement d'autant moindre : de sorte que, si, dans les deux cas, on appliquait à l'œil la même quotité de stimulus, dans le premier, il y aurait action trop vive, dans le second, action incomplète.

Il faut convenir que cette théorie était séduisante. Elle s'appliquait à la plupart des faits dans l'ordre physiologique, et elle suffisait pour rendre viable une doctrine.

D'après cette loi formulée par Brown, l'habitude s'expliquait assez bien.

Prenons pour exemple l'action des excitants sur l'estomac, du poivre, de la moutarde, par exemple, que l'on peut, que

l'on doit même considérer, dans de certaines limites, comme des médicaments.

La première fois que ces condiments sont mêlés à la masse alimentaire, ils stimulent vivement et épuisent une certaine quantité d'incitabilité; mais s'ils continuent à être appliqués, l'incitabilité ne se renouvelle plus en raison de la dépense qui en avait été faite; et bientôt le même stimulus étant mis en contact avec un organe devenu moins incitable, l'harmonie primitive se rétablit par compensation.

Cette théorie, qui est loin d'être irréprochable, et qui rend pourtant assez bien compte des faits dans l'hypothèse où les substances médicamenteuses sont toutes stimulantes, et où leur action est longtemps continuée, sera-t-elle aussi satisfaisante dans l'hypothèse où quelques médicaments seront considérés au contraire comme contre-stimulants.

La première fois qu'un agent contre-stimulant ou sédatif, le froid par exemple, est appliqué à l'économie, comme il n'est pas sédatif absolument, mais bien relativement à l'état physiologique considéré comme type, il épuisera une quantité d'incitabilité moindre que celle qui se renouvellera; l'incitabilité s'accumulera donc; en d'autres termes, l'organisme deviendra plus incitable; mais le même stimulus en moins, continuant d'être appliqué à un organe devenu plus incitable, l'harmonie primitive, dans ce cas comme dans le précédent, se rétablira par compensation.

Je ne sais si beaucoup de personnes se contenteront de pareilles explications; j'avoue que, quelque ingénieuses qu'elles soient, elles ne me satisfont pas entièrement, et que j'aurais à cœur d'en donner de meilleures.

Dire, comme le mécanicien, que la fibre souvent touchée

par le même agent finit par se détendre et ne résonne plus de la même manière, c'est répondre par une comparaison et non par une raison, c'est classer le fait que l'on veut expliquer à côté d'un autre fait qui ne lui ressemble que de loin ; mais ce n'est pas là une explication. Ce n'est pas davantage une explication de dire que l'exercice d'une fonction jette l'instrument dans un état de fatigue, émousse sa sensibilité, le rend moins apte à répondre aux influences extérieures. On exprime le fait, mais on ne l'expliqne pas.

Somme toute, bien qu'il soit toujours désirable d'arriver à la notion de lois qui régissent les faits, bien que cette notion doive être le but constant des efforts du philosophe et du médecin, il vaut mieux s'arrêter sur la pente glissante des hypothèses que de se jeter dans des théories hasardeuses qui éblouissent plutôt qu'elles n'éclairent, et qui font rétrograder la science plutôt qu'elles ne la font avancer.

CHAPITRE II.

DE L'HABITUDE CONSIDÉRÉE DANS SES RAPPORTS AVEC LA DOSE ET LE MODE D'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS.

Parmi les médicaments il en est de fort énergiques, et que l'on peut néanmoins donner à de très hautes doses, et auxquels, par conséquent, on semble aisément s'accoutumer; d'autres, moins actifs, avec lesquels il semble qu'on ne puisse se familiariser de même.

Ainsi on a pu prendre par jour jusqu'à 80 gouttes d'acide prussique de Schèele, c'est à dire l'équivalent de 16 gouttes au moins d'acide anhydre; et, certes, bien qu'un grain d'hydro-

chlorate de morphine soit infiniment moins actif qu'une goutte d'acide cyanhydrique pur, il n'en est pas moins vrai que l'on ne pourra, sans de graves inconvénients, prendre un sel de morphine à une dose aussi considérable que celle que je viens d'indiquer. Cela tient à la circonstance suivante : l'action d'une goutte d'acide prussique est, à coup sûr, immédiatement plus vive que celle d'un grain d'hydrochlorate de morphine ; mais les effets de l'acide sont dissipés souvent en moins d'une heure ; ceux du sel de morphine se prolongent au moins pendant une demi-journée. Il s'ensuit que l'économie n'est plus sous l'influence de l'acide cyanhydrique quand la seconde dose est administrée ; tandis que si, par exemple, la morphine est donnée toutes les heures, l'effet de la dixième dose commence alors que celui de la première n'est pas toujours dissipé, et il se fait une sorte d'accumulation d'action du médicament qui en augmente singulièrement les effets. Il résulte de là que si l'accoutumance s'établit avec facilité quand on administre le médicament, lorsque la dose précédemment donnée a cessé d'agir; elle se prend plus difficilement quand les doses sont accumulées.

Ce que nous disons de l'opium relativement à l'acide prussique, nous le dirons des solanées vireuses relativement à l'opium. En effet, tandis que l'assoupissement, la contraction des pupilles, la sécheresse de la bouche, la soif, la constipation, se prolongent tout au plus quarante-huit heures après l'administration d'une dose assez forte d'opium ; pour les solanées vireuses, au contraire, les sentiments de vertige et surtout le trouble de la vision et la dilatation des pupilles, peuvent durer pendant huit jours et davantage après l'emploi modéré du datura-stramonium ou de la belladone.

Cette longue portée des remèdes a été fort mal interprétée par beaucoup de thérapeutistes, et, pour avoir mal connu ce mode d'action, on s'est fait une idée fausse de l'accoutumance. Ainsi, en étudiant l'accoutumance dans l'ordre des stupéfiants, on se bornait à indiquer que les malades se familiarisaient moins vite avec les solanées qu'avec l'opium ; on ajoutait que beaucoup de malades, loin de s'accoutumer à la belladone, la supportaient moins bien de jour en jour, et que la même dose qui, hier, avant-hier, n'avait causé aucun accident, déterminait aujourd'hui la cécité et un délire furieux. Or, qui ne voit que si, sans changer les doses de belladone, on provoque le troisième jour des troubles beaucoup plus graves que ceux observés le premier jour ; cela tient presque toujours à l'action que j'ai appelée *accumulée*, et que la première dose de ce médicament cesse d'agir au bout de sept, huit jours, comme celle de l'acide prussique au bout d'une ou deux heures.

De ce que je viens de dire il résulte que bien qu'une substance médicamenteuse, administrée sans interruption et sans augmentation de dose, agisse au bout de 4 jours avec plus de violence qu'après 48 heures, il ne s'ensuit pas que l'économie ne s'y soit pas accoutumée. Cette proposition a l'air quelque peu paradoxale, et je tiens à la faire paraître dans toute sa netteté. Pour cela, il me faut employer une formule conventionnelle, et je ne saurais trop dire que cette formule n'est pour moi qu'un artifice à l'aide duquel je veux rendre ma pensée plus clairement. Je représenterai la quotité d'action d'un grain d'extrait de belladona par 8 ; je supposerai que l'action se prolonge pendant huit jours ; que le premier jour l'action sera, pour chaque dose, 8, le second : 7, le troisième : 6, et ainsi de suite ; enfin, le huitième : 1, et le neuvième : 0. Si, le second

jour, je donne, comme la veille, un grain du même médicament, l'action de ce jour se trouvera représentée par 8 + 7 : en répétant la dose le 3e jour, ce jour-là, l'action de la belladone sera de 8+7+6; et enfin, en continuant ainsi jusqu'au huitième jour, nous aurions pour formule : 8+7+6+5+4+3+2+1 =36. Mais remarquez que, dans l'hypothèse très probable de l'accoutumance, nous pourrions avoir, le huitième jour, une action définitive représentée par 18 au lieu de 36, et cette action pourtant serait encore supérieure à celle du deuxième jour qui n'était que de 15. Dans ce cas donc il y aurait eu accoutumance, et pourtant les effets auraient suivi une progression croissante.

Pour les médicaments à longue portée, l'habitude ne se peut juger qu'à partir du moment où l'action d'une des précédentes doses cesse d'être combinée avec celle des suivantes. Ainsi, pour suivre cette démonstration avec la même formule, il est certain qu'en donnant le médicament un jour de plus, et en supposant toujours son action identique, nous serions arrivés à : 8+7+6+5+4+3+2+1+0=36. Mais si, continuant ainsi, nous trouvons au bout de quelques jours que la somme des actions est moitié moindre, c'est à dire qu'elle égale 18, la conclusion rigoureuse qu'il faudrait tirer de la constatation de ce fait, c'est que l'économie s'est accoutumée au médicament, et qu'elle en est moins énergiquement influencée.

Il faut d'autant plus insister ici sur l'*action accumulée* de ces médicaments, qui semblent exercer une influence presque exclusive sur le système nerveux, que les substances qui agissent en irritant topiquement leur sont en quelque point comparables, comme nous le verrons plus tard. Il y a pourtant cette différence immense entre ces deux classes d'agents,

que les uns n'agissent probablement que quand ils sont présents, que les autres au contraire donnent une impulsion qui se continue en leur absence. Ceci demande une explication.

Il existe évidemment des agents qui ne manifestent d'action que quand ils sont présents. De ce nombre sont les aiguilles d'acupuncture, l'électricité, le magnétisme. A l'instant même où les aiguilles sont enlevées, où les courants électriques sont interrompus, où les armures aimantées cessent d'être appliquées, les phénomènes sensibles qui étaient perçus cessent de l'être, et ceux qui se passent ultérieurement ne sont plus du même ordre.

L'action immédiate de plusieurs autres, est, au contraire, peu considérable; et lorsqu'ils sont éloignés des tissus, la modification qu'ils ont suscitée dans la partie se continue indépendamment de la cause et peut parcourir des phases très longues. De ce nombre sont beaucoup d'irritants topiques, la moutarde, les cantharides, la chaleur, etc., etc., etc.

Ceci posé, vous remarquerez combien il est facile de prendre *une action accumulée* pour la modification secondaire dont j'ai parlé en dernier lieu.

Mais, dans le premier cas, à la cause toujours agissante répond parallèlement une modification organique, laquelle s'évanouit en même temps que la cause qui l'a produite; et par conséquent *la cause enlevée, l'effet cesse;* mais, dans le second, la cause enlevée, l'effet se continue : c'est qu'alors il surgit une fonction nouvelle avec sa spontanéité.

Or, voici à quelles conséquences thérapeutiques cela nous conduit. Si nous donnons plusieurs jours de suite la noix vomique ou la fève de saint Ignace à un malade, comme ces médicaments ont une assez longue portée, nous aurons l'accumu-

lation d'action, et par conséquent des phénomènes croissants avec une même dose. Pour le médecin qui n'aura pas bien compris la loi physiologique de l'action accumulée, il semblera que l'augmentation des accidents tiendra à une modification du système nerveux analogue à celle que les topiques irritants peuvent susciter sur la peau. Or, tandis que, dans la réalité, les convulsions tétaniques éprouvées par le malade sont exactement corrélatives à l'accumulation de la dose de strychnos, et que la cessation du remède entraîner la cessation des accidents; dans l'autre cas, au contraire, l'intervention d'un mode de traitement spécial peut être nécessaire pour combattre les effets de la cause, car ces effets, ainsi que nous l'avons dit, survivent à la cause.

Quelquefois pourtant les stupéfiants et les stimulants eux-mêmes n'ont pas une action aussi fugace que je l'indiquais tout à l'heure, et leur action, dans quelques circonstances, persiste après la disparition de la cause. Ainsi, on a vu des accidents nerveux les plus graves survenir après que l'opium avait été longtemps supporté, et alors qu'il était impossible de supposer que le médicament fût encore présent dans le sang. La même chose s'observe pour les stimulants. Si l'alcool, par exemple, est donné pendant longtemps, l'accoutumance s'établira; mais, si l'on exagère la dose et qu'on la porte au delà de certaines limites, ou qu'on la continue pendant trop longtemps, il survient un état morbide caractérisé par tous les symptômes de la maladie connue sous le nom de *delirium tremens*. Il en est tout à fait de même des purgatifs et des irritants topiques : donnés dans une certaine mesure, ils permettent l'accoutumance; mais, à des doses plus élevées ou plus réitérées, ils déterminent des accidents

locaux qui, devenant cause à leur tour, survivent à la leur et s'exaspèrent désormais par son action répetée.

Les mêmes phénomènes s'observent pour les médicaments altérants, l'iode, le mercure, l'arsenic. Tolérés pendant longtemps de telle manière qu'ils ne causaient aucun trouble apparent de la santé, tout à coup ils provoquent des accidents plus ou moins sérieux, dont la gravité croissante peut très bien, pendant quelques jours, être attribuée à la présence du médicament que l'analyse chimique, pour quelques uns du moins, démontrera dans le sang, assez longtemps encore après qu'on a cessé l'emploi du remède; mais qui auront aussi une marche et une durée indépendantes de la présence de la cause qui les a produits.

Toutes les fois qu'un médicament est introduit dans l'estomac, si diffusible qu'il soit, et quelque facile qu'il puisse être pour l'organisme de l'assimiler entièrement ou de l'éliminer, il n'en produit pas moins une modification plus ou moins durable : que si, avant que son action ne soit épuisée, une nouvelle dose est administrée, il y aura accumulation : d'où il suit que, pour un médicament dont l'action est extrêmement fugace, comme pour celui où elle est durable, le phénomène de l'accumulation pourra toujours exister.

Relativement à l'accoutumance, il semble que les substances dont l'action peut être souvent et presque impunément répétée, sont celles aussi auxquelles il est le plus facile de s'accoutumer. Or, celles dont l'action est la plus fugace sont précisément dans ce cas, on s'accoutume, au contraire, moins vite aux substances dont l'action se continue pendant longtemps.

Je ne veux pourtant pas énoncer ces propositions d'une ma-

nière absolue, car il se présente des exceptions assez nombreuses.

En tenant compte de tout ce qui vient d'être dit dans ce chapitre, l'expérience démontre que la puissance de presque tous les médicaments s'amoindrit par leur usage répété. Ainsi, chez une femme tourmentée par les douleurs de cancer, tandis que, dans les premiers temps, il suffisait d'un ou de deux grains d'opium pour calmer les souffrances, il en faut bientôt 10, 30, 40, 100; et il est peu de praticiens qui n'aient observé des faits de ce genre. Et ne savons-nous pas que les mangeurs d'opium, que les ivrognes, excités d'abord par de faibles doses d'extrait thébaïque ou d'alcool, finissent par en prendre des quantités considérables pour éprouver le même effet que ceux qu'ils ressentaient jadis avec la plus faible dose. Il en est de même des assaisonnements ; à mesure qu'on en augmente la dose l'économie se blase, et l'on arrive à manger un carri avec la même indifférence organique que jadis on avalait un peu de riz légèrement aromatisé.

Résumons-nous. D'après ce qui vient d'être dit, l'*influence de l'habitude sur l'action des médicaments*, c'est d'*atténuer cette action, et de rendre* nécessaires *des doses beaucoup plus fortes*.

En recherchant les causes de cette nécessité, on les trouve dans une loi de notre économie, que nous allons développer, et que l'on pourrait formuler en ces termes :

En général, quand un médicament est continué pendant un certain temps, l'organisme développe des actions spontanées contraires à l'action du médicament.

Les personnes qui font un usage habituel des pilules aloétiques, et qui, à l'aide de ce moyen, obtiennent chaque jour une

garderobe facile, éprouvent une constipation presque invincible si elles cessent l'usage des purgatifs. Les mangeurs d'opium éprouvent de longues insomnies dès qu'ils cessent ce médicament; de même que les personnes accoutumées au café restent dans un pénible engourdissement si, pendant quelques jours elles en interrompent l'usage. J'en dirais autant de l'habitude d'un grand nombre de substances.

D'après ces faits bien connus, on aurait pu dire, *a priori*, quel devait être le résultat des expériences de M. Edwards sur l'application continue ou momentanée du froid et de la chaleur.

Cet ingénieux et habile expérimentateur a démontré que, pendant l'hiver, les animaux à sang chaud produisent plus de chaleur que pendant l'été, et qu'ils ont plus d'aptitude pour résister au froid; que, pendant les chaleurs de l'été, au contraire, ils produisent moins de chaleur, et ont par conséquent moins d'aptitude pour résister au froid; tandis que l'application momentanée de la chaleur ou du froid les met dans des conditions contraires.

Nous avons vu plus haut que l'influence de l'habitude sur l'action d'un médicament peut être telle que les propriétés thérapeutiques soient atténuées; ajoutons qu'elles peuvent être entièrement annihilées. Ainsi il arrive que la maladie syphilitique, qui d'abord, sous l'influence du mercure, avait rapidement rétrocédé, reste désormais stationnaire. On recourt à une nouvelle préparation hydrargyrique qui agit de nouveau, jusqu'à ce que le malade s'y accoutume encore, et bientôt, quelle que soit la forme sous laquelle le mercure se donne, il reste impuissant : l'économie semble tout à fait blasée. Dans ce cas il y aurait péril à insister, et nous verrons plus bas qu'il peut être dan-

gereux ou d'augmenter indéfiniment les doses pour lutter contre l'inertie apparente des organes, ou de les donner assez longtemps pour susciter enfin l'intolérance. Par la suspension totale du remède, l'économie récupère ses aptitudes normales et physiologiques, et il n'est pas rare de voir alors la même dose de mercure, la même préparation qui trente jours auparavant semblait complètement inerte, agir avec une énergie nouvelle, et mener enfin à bien la syphilis que l'on combattait. Ces faits sont assez vulgaires dans la science pour que nous puissions citer encore de nombreux exemples. Le quinquina n'est-il pas dans le même cas? Lorsqu'une fièvre a duré longtemps, et que les préparations de quinquina ont été souvent administrées, elles finissent par n'avoir plus d'action sur la maladie, et quelquefois même elles rendent les accès plus douloureux et plus longs ; mais que l'on abandonne pendant quelque temps la maladie à elle-même, une dose de sulfate de quinine, qui naguère, quand le malade y était habitué, n'avait plus d'action thérapeutique, supprimera nettement le prochain paroxysme, et en un mot se présentera avec toute la vigueur d'action que le remède avait jadis.

Il faut considérer avec soin l'accoutumance tant dans ses rapports avec la maladie, que dans ses rapports avec l'économie tout entière. L'individu, en tant que syphilitique, peut s'accoutumer au mercure; en tant qu'homme vivant, il ne le peut pas. Expliquons-nous.

Dans les exemples que nous citions tout à l'heure, le mercure d'abord efficace, et modifiant, dans le début, les premiers accidents de la vérole, cesse d'avoir une action sur la maladie qui reste stationnaire et s'aggrave quelquefois même; l'accoutumance existe complétement, par rapport à la sy-

philis, mais non par rapport à l'économie entière ; car, si l'on continue l'emploi des préparations hydrargyriques, la salivation et tous les autres accidents se manifestent avec leurs inconvénients et leurs dangers, bien que l'action curative du médicament soit nulle.

Que si la répétition longtemps continuée d'un médicament en atténue et même en annihile l'action, elle peut aussi susciter quelques modifications organiques importantes à considérer et qui mènent à des considérations thérapeutiques d'un grand intérêt.

Et d'abord, ainsi que nous l'avons dit tout à l'heure, l'augmentation graduelle des doses devient nécessaire, en raison même de l'accoutumance. Lors donc que l'on doit compter sur un effet thérapeutique, et qu'il manque par le fait de cette accoutumance, il faut augmenter la dose et l'augmenter graduellement jusqu'à ce qu'on ait obtenu l'action que primitivement on déterminait.

Mais il arrive quelquefois que l'augmentation de la dose ne soit pas une condition suffisante. Vous donnez à un malade des doses croissantes de digitale, vous obtenez de la diurèse et de la diminution dans l'impulsion du cœur; bientôt, malgré l'accroissement des doses, ces effets cessent de se produire, et vous amenez la fièvre et la suppression ou la diminution des urines.

L'effet primitif ne peut donc plus être obtenu, soit que, à une dose beaucoup plus élevée, l'action du médicament change, soit que des modifications nouvelles introduites dans l'économie changent les rapports entre les organes et le médicament.

Il faut cesser alors, et, par le seul fait de cette cessation, l'économie se rasseoit et reprend peu à peu les dispositions nor-

males qui lui étaient propres avant l'application de l'agent thérapeutique. L'organisme ramené une fois au point de départ, l'action du médicament devrait redevenir ce qu'elle avait été primitivement; mais il s'en faut de beaucoup qu'il en soit toujours ainsi. Il suffit souvent qu'un médicament administré pendant longtemps, et facilement toléré, ait tout à coup suscité des accidents, pour que désormais, et pour un temps quelquefois assez long, il devienne rebelle à l'accoutumance; c'est ce que l'on voit pour le mercure, pour l'opium, pour l'iode.

J'ai vu plusieurs malades qui, après s'être familiarisés avec des doses croissantes d'opium, jusque-là qu'ils en prenaient 8 et 10 grains par jour, perdaient tout à coup l'accoutumance, et éprouvaient des vomissements insupportables sous l'influence d'un quart de grain, d'un demi-grain, donné plusieurs jours après que l'orage suscité par les fortes doses s'était entièrement appaisé. Cette disposition fâcheuse s'observe peut-être plus encore pour le quinquina et le sulfate de quinine que pour l'opium et la morphine. Il est peu de médecins, de ceux surtout qui exercent dans les pays où règne la fièvre marécageuse, qui n'aient eu à gémir de cette singulière intolérance. Un malade qui pendant plusieurs années a pris sans inconvénient des doses assez fortes de sulfate de quinine ou de quinquina en poudre, perd tout à coup l'aptitude à supporter ces médicaments sans que rien puisse en rendre compte; et désormais les doses les plus minimes seront rejetées par le vomissement.

Ces mécomptes sont assez communs dans la pratique, et ils arrivent surtout quand la chronicité du mal oblige le médecin à insister sur le remède.

La révolte contre un médicament peut tenir sans doute

une susceptibilité de l'estomac éveillée par la continuité de doses auxquelles l'économie avait semblé s'accoutumer pendant quelque temps, et cela est si vrai que le changement de voie d'introduction suffit souvent pour rendre au médicament toute son énergie, et, à l'économie, l'aptitude de tolérance qu'elle avait naguère; ainsi tel dont l'estomac refusait obstinément le quinquina, le supporte à merveille injecté dans le rectum, et peut désormais s'accoutumer à son action jusqu'à ce qu'à son tour le gros intestin le rejette. Tel chez qui des frictions mercurielles, même à dose peu considérable, causent immédiatement de la salivation, de la diarrhée, s'habituera au contraire à des doses successivement croissantes de sublimé, administrées par l'estomac. Mais il n'en est pas toujours ainsi, vous voyez un malade, qu'aujourd'hui la dose la plus minime de morphine fait vomir, alors que jadis il avait pu s'habituer à des doses considérables, ne plus supporter les préparations d'opium sous quelque forme et par quelque voie qu'elles lui soient administrées. Il faut bien, puisque l'expression phénoménale a tellement changé, qu'il soit survenu dans l'économie des conditions nouvelles; mais ces conditions, manifestées par leurs effets, nous sont le plus souvent inconnues dans leur nature.

L'habitude de l'administration d'un médicament par la même voie rend l'accoutumance plus facile, ainsi que nous l'avons fait voir plus haut; dans d'autres cas, c'est le contraire, comme nous venons de le prouver.

Mais si l'accoutumance introduite par l'habitude du médicament est le résultat d'une sorte d'hébétude, il s'ensuit, comme il a été dit, que les effets physiologiques et thérapeutiques de l'agent médicamenteux cessent d'être sensibles, si la

dose n'est pas changée; et si, au contraire, la dose e t graduellement augmentée, il en pourra résulter quelques accidents; aussi l'accoutumance impose-t-elle la nécessité quelquefois de changer *la préparation*. L'expérience démontre en effet que tel malade qui ne peut plus supporter le sublimé, s'accoutume bien au proto-iodure de mercure, et *vice versâ;* que le calomel est utilement remplacé par le mercure métallique, ou le mercure métallique par le calomel. Il est impossible de poser à cet égard une règle précise; chaque individu fait loi en ce qui le concerne, et l'on ne peut calculer à l'avance les limites et les caprices de l'accoutumance.

Mais il peut arriver que la continuité d'action d'un remède ait rendu désormais impossible son application sous quelque forme que ce soit, c'est ce que nous observions plus haut à l'égard de l'opium. Ce serait une faute que de conclure à l'impossibilité de la tolérance d'une substance dont les propriétés sont voisines, car l'expérience démontre combien une pareille conclusion est hasardée. L'opium ne peut plus être supporté, les préparations dans lesquelles entre le cyanogène, la ciguë, les solanées vireuses, le sont avec facilité. L'économie jadis accoutumée au mercure ne peut le tolérer; l'iode vient en aide au thérapeutiste et au malade, et les organes se familiarisent avec ce médicament, comme jadis avec le mercure.

CHAPITRE III.

DE L'HABITUDE CONSIDÉRÉE DANS SES RAPPORTS AVEC LA TOLÉRANCE ET AVEC L'APPLICATION TOPIQUE DES IRRITANTS DANS LES PHLEGMASIES.

Les médecins italiens ont pensé que le phénomène curieux qu'ils ont appelé *tolérance* est subordonné à un état général qu'ils nomment *diathèse ;* d'autres ont cru que la tolérance, c'est à dire le défaut apparent d'action des médicaments est un effet de l'accoutumance. Cette question est assez importante pour que nous l'examinions avec quelques détails.

La diathèse, comme je la comprends, en tachant de démêler l'incroyable confusion qui règne parmi les pathologistes italiens est une disposition générale dans laquelle chacun des éléments organiques se trouve dans un état d'hyposthénisation ou d'hypersthénisation. Ainsi l'application d'un froid vif au corps de l'homme pendant quelques heures déprime les manifestations vitales ; l'application de la chaleur les excite au contraire. Dans le premier cas, il y a accidentellement diathèse de contro-stimulus ; dans le second, diathèse de stimulus. Mais, la diathèse peut se spécialiser dans le système nerveux de la vie animale, de sorte qu'on suppose une hypersthénisation ou une hyposthénisation du système nerveux, sans la participation du système circulatoire et du système des fonctions vitales communes ou du tissu cellulaire. Ils admettent que certains médicaments ont une action opposée à celle de la diathèse : que, par exemple, le froid, la digitale, sont les contre stimulants généraux par excellence ; que la chaleur, l'alcool, sont les

stimulants généraux correspondants. Ces agents modifient en même temps et les fonctions générales et les appareils nerveux. Quant aux médicaments opposés aux diathèses spéciales, nous avons la belladone, l'acide hydrocyanique, pour combattre la diathèse de stimulus nerveux.

Si, dans la diathèse de stimulus la plus énergique, nous donnons des boissons glacées ou de la digitale à haute dose, ou, si nous saignons souvent et beaucoup, nous agissons dans un sens tel que nous produirions une diathèse de contre stimulus; et comme déjà il existe une diathèse de stimulus antagoniste, il se fait une compensation d'où résulte l'état neutre qui constitue la santé.

Ce n'est pas le lieu de discuter ici la valeur de ces théories plus brillantes peut-être que solides. Il m'a fallu seulement dire deux mots de cette façon de concevoir la diathèse, puisque j'avais à juger la tolérance sous le point de vue thérapeutique.

Or, la tolérance va s'expliquer de plusieurs manières. Au point de vue de l'école italienne, prenons l'explication la plus simple et la plus rationnelle. Si, dans une pneumonie, nous fesions, comme Rasori, 16 saignées; nous jetterions le malade dans un état d'hyposthénisation qui deviendrait sans doute mortel, s'il n'existait une diathèse antagoniste de stimulus par laquelle la compensation s'établît; ce qui se traduit en chiffres de la manière suivante : La diathèse physiologique étant le 0 de l'échelle, la diathèse de stimulus sera, je suppose, + 50, la diathèse de contre-stimulus proportionnelle que nous développerons avec la saignée serait — 50 si nous partions du zéro de l'échelle; si au contraire nous partons

de + 50, elle ramènera la diathèse à zéro, c'est à dire à l'état physiologique.

Je veux bien ne pas discuter sur cette diathèse de stimulus; je passerai condamnation sur les explications, je ne m'attaquerai qu'aux faits.

La tolérance existe-t-elle dans le sens de l'école italienne? C'est une question grave à laquelle je vais tâcher de répondre, sans entraînement, sans passion, et en ayant égard aux faits que j'ai observés moi-même et à ceux surtout que des cliniciens expérimentés ont vus un grand nombre de fois.

L'école italienne dit que l'on peut tirer à un homme, dans la diathèse de stimulus, une quantité de sang beaucoup plus considérable qu'à un individu sain.

Pour simplifier la position de la question, ne parlons pas de diathèse, et, demandons-nous, si, chez un péripneumonique, chez un rhumatisant, on peut tirer plus de sang qu'à un homme que l'on saigne par exemple pour guérir un anévrisme de l'artère iliaque primitive par la méthode de Valsalva.

Théoriquement, il semble évident que l'on doit pouvoir saigner le fébricitant plus que l'autre, puisque, chez le premier, l'accélération fébrile des mouvements du cœur, et les qualités d'ailleurs stimulantes du sang compenseront en quelque sorte la perte de cet élément de vie; mais quand on voit avec quelle abondance on peut saigner dans le traitement de Valsalva, quand on voit combien perdent de sang des femmes atteintes de métrorrhagies, et des individus qui éprouvent des hémorrhagies traumatiques, sans qu'il s'ensuive pour eux une débilitation excessive, on est porté à douter de cette tolérance spéciale de la saignée, et l'on attend que des expériences dyna-

mométriques exactes soient venues jeter dans la balance le poids qui doit la faire pencher.

Pour ce qui concerne les antimoniaux, la question peut se juger un peu plus facilement.

On répète après les Italiens, après Laennec, etc., etc., que le tartre stibié à haute dose ne peut pas être supporté par un homme qui n'est pas dans la diathèse de stimulus; que, dans le cas de stimulus, il l'est au contraire avec facilité.

Je ne nie certainement pas que le tartre stibié ne soit aisément toléré dans la pneumonie et dans le rhumatisme articulaire aigu; mais je me demande s'il ne l'est que dans les maladies avec diathèse de stimulus.

Ces mêmes Italiens, qui déclarent que le tartre stibié à haute dose ne peut être toléré que lorsqu'existe la diathèse hypersthénique, font usage de ce remède qui, suivant eux, est fort bien toléré, dans des iritis, dans des apoplexies, dans des maladies du cœur, qui ne s'accompagnent pas de symptômes diathésiques. S'il m'est permis de citer ma propre expérience, je dirai que chez des individus atteints de rhumatismes chroniques non fébriles, j'ai donné des antimoniaux à dose assez élevée qui ont été parfaitement tolérés, indépendamment de tout symptôme diathésique. On peut dire qu'à moins d'une phlegmasie gastro-intestinale ou d'une disposition tout individuelle, presque tous les hommes peuvent supporter des doses considérables d'antimoine. Rasori et ceux qui partagent son opinion prétendent que les malades sans fièvre ne supportent pas l'émétique et le kermès, mais d'abord les malades sans fièvre ne prennent pas en général d'antimoine, et ensuite ils ne se mettent pas à la diète, condition presque indispensable de la tolérance.

Quoique, de tous les médecins de Paris, peut-être, je sois le plus habitué à manier les antimoniaux, je n'ai pourtant pas osé donner le tartre stibié aux doses vraiment immenses que les Italiens ont atteintes; pour mon compte, je n'ai jamais, autant qu'il m'en souvienne, dépassé 48 grains dans un jour; Rasori donnait jusqu'à une demionce; de sorte que l'opinion que j'émettais tout à l'heure sur la tolérance doit subir quelques restrictions, car je ne serais en droit de contester d'une manière absolue l'assertion des Italiens, que si j'avais administré comparativement, à des individus sains et malades, d'aussi énormes quantités d'émétique : or, pour renfermer ma proposition dans le cercle des faits qui me sont personnels, je dirai qu'il m'a semblé que le tartre stibié à dose moyenne, 10 grains par jour, par exemple, avait été aussi bien supporté par des individus sans diathèse de stimulus que par ceux qui avaient une pneumonie ou un rhumatisme.

Le fait suivant où la tolérance est bien évidemment sous l'influence d'une diathèse spéciale, rend plus plausible l'explication italienne pour ce qui regarde le tartre stibié, la digitale et les autres contre-stimulants. Si nous considérons en effet le tétanos comme une maladie dans laquelle la diathèse de stimulus nerveux est montée à son summum, nous voyons que l'on peut, ainsi que je l'ai dit dans une autre épreuve de ce concours, porter, plusieurs jours de suite, l'opium à des doses qui suffiraient pour empoisonner vingt personnes : dans le tremblement alcoolique avec ou sans délire, les préparations thébaïques se donnent aussi à des doses fort élevées sans produire les phénomènes de narcotisme que l'on observe dans les circon-

stances ordinaires. Raisonnant maintenant par analogie, on est porté à penser que les contre-stimulants généraux peuvent agir, dans le cas de diathèse générale de stimulus, comme les contre-stimulants spéciaux dans le cas de diathèse spéciale. Je dis : *on est porté à penser*, faut-il dire des contre-stimulants généraux dans la diathèse générale de stimulus, ce qu'on peut affirmer des stupéfiants dans la diathèse de stimulus nerveux : qu'ils y peuvent être tolérés à des doses périlleuses dans tout autre état? Les faits jusqu'ici ne nous ont pas permis de nous prononcer.

Ce défaut apparent d'action des médicaments dans ce que l'on appelle la tolérance pourrait-il être un effet de l'accoutumance. Nous avons vu dans la seconde partie de cette thèse que l'habitude d'un médicament, c'est à dire que la répétition de la dose permettait à l'économie de se familiariser promptement avec l'agent thérapeutique, de telle sorte que, pour les médicaments *à courte portée*, comme nous les avons appelés, la tolérance peut s'établir très promptement, indépendamment de toute diathèse, et même dans l'état de santé. Nous avons vu que l'action de l'alcool, des excitants divers, de la chaleur, de l'acide hydrocyanique lui-même, est si rapidement influencée par l'habitude que peu de jours suffisent pour que l'économie en supporte des doses très élevées. Qui empêche de penser que le tartre stibié est dans le même cas, aussi bien que la digitale, le nitrate de potasse et d'autres contre-stimulants. Si la tolérance du tartre stibié, par exemple, était subordonnée à la diathèse et non à l'habitude, pourquoi la tolérance ne s'établirait-elle presque jamais d'emblée. La diathèse de stimulus, au quatrième jour d'une pneumonie ou d'un rhumatisme articulaire aigu, est au moins

aussi forte le lendemain et le surlendemain; et pourtant l'émétique fait vomir et purge le premier jour, tandis que plus tard il est parfaitement supporté. En vérité ce phénomène me paraît être du même ordre que celui dans lequel nous voyons 4 gros de sulfate de soude, donnés par petites portions, augmenter le premier jour le nombre de selles chez un homme qui n'a pas de diathèse de stimulus, et n'avoir plus d'action au bout de 48 heures. Une autre observation pratique fait assez voir qu'il faut attribuer à l'habitude cette tolérance. Donnez à un homme atteint de pneumonie deux grains de tartre stibié, quatre jours de suite, le matin, en une fois. Quatre jours de suite vous obtiendrez des vomissements. Donnez à ce même homme deux grains d'émétique toutes les heures, pendant quatre jours. Le premier jour, vous aurez des vomissements et de la diarrhée; le lendemain, des nausées et de la diarrhée seulement; le surlendemain, le sel antimonial sera toléré. Or, je le demande, s'il fallait attribuer la tolérance à la diathèse et non à l'habitude, comment se pourrait-il faire que deux grains d'émétique, donnés toutes les vingt-quatre heures, fussent moins bien supportés que deux grains administrés toutes les heures.

Je sais que, dans quelques circonstances pathologiques spéciales, les agents les plus énergiques perdent presque toutes leurs propriétés; ainsi, dans le choléra, c'est quelquefois en vain que l'on veut fluxionner la peau avec des sinapismes ou des vésicatoires : l'action de ces substances est presque nulle. Dans certaines maladies avec profonde stupeur, il en est quelquefois de même; cette sorte de tolérance, j'en conviens, n'est nullement sous l'influence de l'habitude; mais on peut l'expliquer aussi autrement que par la diathèse.

L'habitude d'un médicament ne suffit pas toujours pour amener l'accoutumance; certains états pathologiques y mettent un obstacle quelquefois insurmontable, et ces états sont importants à apprécier.

Nous avons vu plus haut que, lorsqu'un médicament exerçait une action phlegmasique topique, l'accoutumance devenait d'autant plus difficile et cessait au bout de peu de jours. C'est ce qui arrive pour les préparations stibiées, supportées d'abord difficilement par l'estomac, moins peut-être à cause de l'inflammation locale qu'elles déterminent, qu'à cause de l'action qu'elles exercent sur les centres nerveux : elles sont d'abord tolérées; mais, dès que l'inflammation stibiée commence à se développer, il survient, du côté de la membrane muqueuse buccale et de l'intestin, une série d'accidents qui rendent désormais impossible l'administration du tartre stibié ou du kermès, et constituent ce que l'on a considéré à tort comme l'expression de la saturation antimoniale; mais si l'inflammation, au lieu d'être causée par l'émétique, préexiste au contraire à l'administration du sel antimonial, la répétition de l'action n'amènera pas l'accoutumance; et l'habitude du remède aurait, dans ce cas, un effet précisément opposé à celui qu'on obtient ordinairement; c'est à dire que l'organe enflammé s'enflammerait de plus en plus, tandis que, dans le cas ordinaire, l'usage continué du remède émousse l'aptitude réactionnelle. L'état phlegmasique de la membrane muqueuse gastro-intestinale a, sur l'accoutumance, une influence bien prononcée, car il donne à des médicaments des propriétés nouvelles relatives, propriétés qui modifient singulièrement les rapports des stimulus avec les supports.

Ceci, pour être compris, demande quelques mots d'explication. Un tissu, dans l'état physiologique, est en relation fonctionnelle avec un certain ordre de stimulus; ainsi l'estomac avec les aliments; le gros intestin avec les matières stercorales. Dans l'état d'inflammation, ce tissu devient un tissu nouveau, en quelque sorte épigénétique, comparable à l'œuf humain et au placenta, un tissu vivant d'une vie individuelle, et doué par conséquent de capacités spéciales. Le stimulus normal du support physiologique ne sera plus normal relativement à ce nouveau tissu; ainsi l'estomac enflammé est aussi violemment et souvent plus violemment irrité par les aliments que par de la poudre d'ipécacuanha ou par du sulfate de magnésie; et la membrane muqueuse du gros intestin, dans un cas de dyssenterie, supporte quelquefois plus impatiemment le contact d'un bol excrémentitiel, qu'une injection avec une solution de sel de glauber, ou même de nitrate d'argent.

D'un autre côté, l'inflammation du canal alimentaire, en rendant plus difficile et quelquefois nulle l'absorption des médicaments, neutralise toutes leurs propriétés et rend difficile ou impossible toute accoutumance et l'action thérapeutique qui en dérive. Ainsi, au point de vue de l'école italienne, la digitale est un des agents contrestimulants les plus énergiques, mais, mise en contact avec la membrane muqueuse gastro-intestinale enflammée, elle agit presque exclusivement comme irritant topique, provoque des vomissements ou des garde-robes, et, n'étant ni tolérée ni absorbée, ne peut plus exercer sur le système nerveux ganglionnaire et cérébro-spinal l'influence sédative, but thérapeutique de son administration.

J'ai dit plus haut que la phlegmasie, résultat de l'habitude d'un agent irritant, loin de favoriser l'accoutumance, était au

contraire un obstacle presque insurmontable, et que, l'influence de l'habitude, dans ce cas, avait pour résultat un accroissement plutôt qu'une atténuation d'action. Cette proposition, vraie d'une manière générale dans l'ordre physiologique, souffre pourtant d'assez nombreuses exceptions dans l'ordre pathologique. Dans une blennorrhagie aiguë, le sulfate de zinc, le sublimé ou le nitrate d'argent, dont l'action phlegmasique ne saurait être contestée, injectés et mis fréquemment en contact avec le tissu enflammé, loin d'augmenter l'inflammation, l'atténuent de jour en jour et finissent par la faire disparaître.

Ce fait, qui est un des plus importants de la thérapeutique, et qui tant de fois trouve son application, demande que nous l'examinions avec attention et que nous recherchions les lois auxquelles il est soumis.

Nous disions tout à l'heure qu'un tissu enflammé est un tissu nouveau, avec ses antipathies et ses sympathies nouvelles, avec sa façon propre de réagir contre les stimulus. Dire que la membrane muqueuse urétrale irritée, qui ne s'accommode plus du contact de l'urine, auquel, depuis trente ans, elle était accoutumée, supportera mieux une solution de nitrate d'argent, c'est exprimer un fait singulier, curieux, mais ce n'est pas dire comment, au rebours de la règle générale, l'habitude nouvelle d'un agent phlegmasique, loin d'augmenter l'inflammation, l'atténuera au contraire. En appliquant à ce phénomène les lois de l'accoutumance que nous avons établies au commencement de notre thèse, nous comprenons assez facilement comment l'habitude du contact des agents irritants avec la membrane muqueuse de l'urètre dans un état nouveau et douée d'une sensibilité nouvelle rend celle-ci de plus en plus insensible à l'action des irritants, et la ramène

au taux de la sensibilité physiologique, et par conséquent à la curation ; de même que l'habitude des stimulants dans l'état de santé fait descendre l'excitabilité normale au dessous du type physiologique.

L'influence de l'habitude sur le mode d'action du médicament appliqué topiquement dans le cas de phlegmasie, a sans doute une assez grande importance : mais il faut aussi faire la part des propriétés spécifiques et de l'action substitutive des agents médicamenteux. Et, il faut le dire, c'est dans la notion précise 1° de la spécificité d'action des médicaments, 2° de la substitution topique des phlegmasies, 3° de l'influence de l'habitude, que se fonde une des applications les plus fécondes de la thérapeutique. La connexion de ces diverses actions qui concourent au même but m'impose la loi de les examiner d'abord isolément, puis dans leurs relations réciproques.

De quelque manière, en effet, que l'on interprète la curation d'une phlegmasie locale par l'habitude d'un médicament irritant topiquement appliqué, soit qu'on l'attribue à une accoutumance, soit qu'on la considère comme une véritable substitution, toujours est-il qu'il faut, de toute nécessité, indiquer les lois qui doivent diriger le thérapeutiste dans le choix et dans l'application des remèdes.

Le principe qui domine toute cette question est le suivant : « *A l'action de chaque modificateur thérapeutique répond* » *une modification spéciale.* »

Sans doute, et nous le confessons franchement, presque tous les modificateurs qui s'appliquent au corps de l'homme suscitent localement une réaction commune que l'on est convenu d'appeler inflammation ou irritation. Toute la question se réduit à savoir si ce phénomène commun a vraiment l'im-

portance exclusive que beaucoup de médecins lui accordent. Sans doute la pustule maligne et le furoncle, la variole et l'impétigo, le chancre syphilitique et l'herpès préputial, la laryngite aiguë et le croup, la dothinentérie et l'embarras gastrique, l'ophthalmie catarrhale et l'ophthalmie scrofuleuse, la dartre rongeante et l'acné, ont pour caractère commun l'inflammation; comme la douce amère et le datura stramonium, la chélidoine et le pavot, l'églantier et le laurier-cerise ont de caractères communs puisqu'ils se rangent dans les mêmes familles naturelles; mais quel médecin, quel naturaliste, sera assez insensé pour n'attacher qu'une importance secondaire aux caractères spécifiques qui jouent ici un rôle si puissant?

« L'obstination d'un médecin, dit M. Bretonneau : qui » persiste à ne voir dans le catarrhe bronchique et dans l'an- » gine pelliculaire que deux nuances peu importantes de la » même affection, n'équivaut-elle pas à celle d'un naturaliste » qui soutiendrait que la vipère n'est qu'une variété de la cou- » leuvre, et qui, apportant en preuve de son opinion la simi- » litude du mode de circulation et celle des caractères géné- » riques seulement, regarderait les écailles ou les plaques qui » recouvrent la tête, l'absence ou la présence des crochets à » venin, comme des différences peu importantes. » Bretonneau, *Notes inédites sur les phlegmasies spéciales*.

En effet, presque tous les modificateurs irritants déterminent une phlegmasie dont l'intensité, dont la gravité, en tant que lésion locale et générale, est subordonnée à la nature même de la cause, abstraction faite de la prédisposition du sujet. Le pathologiste attentif peut donc calculer, jusqu'à un certain point, la portée de l'agent irritant, et quand il ne peut saisir la cause, il peut néanmoins, par l'expérience et par l'application de la sta-

tistique médicale, apprécier la durée probable, la gravité d'une phlegmasie. Il voit que telles phlegmasies ont une marche nécessaire et en quelque sorte fatale, qu'elles naissent, croissent et finissent en un temps déterminé, qu'elles ont, en quelque sorte. une vie comme les plantes et les animaux; que d'autres, incertaines dans leur durée, tantôt ont une existence éphémère, tantôt se prolongent invinciblement jusqu'à la dissolution de la vie, tantôt apparaissent et disparaissent sans que rien de régulier se voie dans leur marche.

La première notion que le médecin doive chercher à acquérir, c'est celle de la gravité et de la marche naturelle de la maladie; nous avons déjà insisté sur ce point. Cette notion acquise, il reste à constater l'influence du modificateur thérapeutique; car avant tout, il faut que la maladie substituée ne soit pas plus grave que celle que l'on a voulu remplacer. Il est bien évident par exemple que les agents qui détruisent les tissus par leur action chimique ou physique sont merveilleusement aptes à faire disparaître les lésions qui siégent sur ces tissus; mais détruire n'est pas guérir, et si quelquefois le médecin est forcé de recourir à d'aussi puissantes ressources, c'est quand l'affection locale a une gravité et une incurabilité telles que la destruction du mal et du tissu malade est indispensable.

Toutefois, l'action du modificateur thérapeutique ne peut guère se préjuger, et, à l'expérience seule, il appartient de prononcer sur la manière dont les propriétés vitales réagissent contre la cause irritante. Il semble, en effet qu'entre la chaux vive, qui escharrifie en quelques minutes, et le beurre d'antimoine, qui agit avec plus de lenteur, il y ait une différence notable, et on serait tenté de croire que l'action de la chaux

sera plus violente et plus destructive que celle du chlorure; l'expérience démontre le contraire, et dans beaucoup de phlegmasies locales, que l'on est convenu d'appeler spontanées, cette même difficulté de juger se présente encore. Au début de deux angines, dont l'une se révèle par une légère phlegmasie locale accompagnée d'exsudation membraneuse et qui est à peine fébrile, et l'autre par l'appareil inflammatoire le plus énergique et une puissante réaction générale, il semble naturel de croire que la plus grave est celle qui frappe avec le plus de violence; et cependant, tandis que celle-ci entraîne à peine autre chose qu'une incommodité de plusieurs jours, l'autre, au contraire, tue presque toujours par l'extension de la fausse membrane dans les voies aériennes.

Ce n'est en effet ni par la nature de la douleur, ni par l'ordre d'apparition, ni par la rapidité du développement des phénomènes morbides que se juge la gravité d'une irritation communiquée. Par exemple, en instillant dans l'œil une solution concentrée de tartre stibié, c'est à peine si le patient éprouve un peu de cuisson, tandis qu'en insufflant un grain de poudre de tabac, il survient incontinent une irritation des plus violentes; mais peu de minutes suffisent pour mettre fin à cet appareil formidable, tandis que, dans le premier cas, l'œil s'injecte lentement, s'enflamme, et bientôt surviennent les phénomènes d'une ophthalmie des plus graves, trop souvent suivie de la perte de l'œil.

La gravité et la marche des phlegmasies thérapeutiques, s'il est permis de nous exprimer ainsi, ne se jugent donc qu'expérimentalement, comme celles des phlegmasies pathologiques.

Ainsi, avant de mettre en œuvre la médication substitu-

tive, nous devons connaître la portée de nos armes thérapeutiques.

Parmi les agents irritants que j'appellerai homœopathiques, il en est dont la portée est très courte, c'est à dire qui déterminent des phénomènes qui disparaissent rapidement; tels sont, par exemple, le nitrate d'argent, le sulfate de zinc, le nitrate de mercure, le calomel, les chlorures alcalins: d'autres dont les effets sont beaucoup moins fugaces, tels sont les cantharides, le tartre stibié, l'arsenic, les caustiques puissants, la moutarde, les euphorbiacées, les renonculacées, les colchicacées.

Or, comme il faut en général proportionner l'intensité d'action de l'agent substituteur à la phlegmasie que l'on veut détruire, il s'ensuit qu'il serait peu convenable de combattre des lésions superficielles avec les agents de la seconde série, tandis qu'au contraire l'indication de ces mêmes moyens ressort dans les lésions de tissu graves, profondes ou chroniques. Ainsi, la pustule maligne se détruit sous l'influence du beurre d'antimoine, du cautère actuel, et le carcinome superficiel de la peau, aggravé par l'action des irritants superficiels, est détruit au contraire par les caustiques qui emportent toute l'épaisseur du derme, ou par des irritants qui, tels que l'arsenic, ont une action profonde et longtemps prolongée.

Or, si l'on compare entre elles l'irritation morbide et l'irritation substitutive, on verra que la première, par cela même qu'elle préexiste, et que le tissu est profondément modifié par le fait seul de la durée de la maladie, a pris en quelque sorte droit de domicile, et aura d'autant plus de tendance à se reproduire. Que si l'agent homœopathique n'a de durée d'action que pour six, douze ou vingt-quatre heures, il pourra bien avoir paru se substituer pendant ce laps de temps à la phlegmasie

qu'on avait à combattre; mais si le thérapeutiste lâche pied tout de suite, les accidents primitifs reparaissent. Pour que la substitution s'exerce efficacement, il faut renouveler l'action substitutive avant que l'effet de l'application topique précédente soit entièrement passé.

Ainsi, quand on traite la dyssenterie par des lavements dans lesquels on a fait dissoudre ou du nitrate d'argent ou des sels neutres purgatifs, on tempère, dès les premières injections, les douleurs coliques et le flux sanguin; mais, huit ou dix heures après, les accidents reparaissent : le précepte ici est de ne pas attendre le retour des phénomènes dyssentériques; mais de renouveler les lavements assez souvent pour laisser toujours le malade sous l'influence de la médication.

Ce que nous disions plus haut de la nécessité de répéter l'action substitutive pour ne pas donner à la phlegmasie morbide le temps de reprendre le dessus, mène également à un autre précepte qui n'en est en quelque sorte que le corollaire. C'est que, non seulement il faut répéter cette action, mais aussi la prolonger de manière à faire perdre entièrement au tissu l'habitude de l'inflammation première, et ce n'est pas pour un jour seulement, mais quelquefois durant quelques semaines, qu'il faudra prolonger l'action des irritants homœopathiques.

Le principe Brownien que nous avons indiqué ailleurs, ou si on l'aime mieux, l'étude de l'influence de l'habitude, mènent encore à d'autres conséquences thérapeutiques. Nous avons vu que l'habitude de l'application des stimulants diminue l'incitabilité dans la partie, rend par conséquent le tissu moins apte à être influencée par les agents d'excitation. Il en résulte que, comme moyen prophylactique des irritations locales, l'application habituelle des stimulants est une utile médication. Les fem-

mes le savent bien, qui, pour faire cesser et même pour prévenir les irritations du visage connues vulgairement sous le nom de couperose, se servent habituellement de lotions irritantes avec le sublimé, ou même d'eau simple chargée d'une grande quantité de calorique. Ne voyons-nous pas l'habitude des lavements chauds éteindre la sensibilité, la contractilité, et la faculté sécrétante de l'intestin; comme l'habitude des aliments de haut goût et des excitants du tube digestif, loin de provoquer des gastrites, jette le plus souvent au contraire la membrane muqueuse de l'estomac dans un état d'insensibilité organique qui paralyse ses fonctions : Vérité si admirablement démontrée par Brown, si mal appréciée par Broussais C'est ainsi que les artisans qui s'exposent continuellement à l'action d'une vive chaleur, loin d'avoir le teint coloré, sont remarquables par leur extrême pâleur : ainsi les cuisiniers, les boulangers, les verriers, les chaufourniers, etc., etc.; ainsi les habitants des pays équinoxiaux. Et les médecins qui s'occupent habituellement de la thérapeutique des maladies cutanées savent tous l'immense parti que l'on tire de l'application du calorique à la peau, non moins comme moyen préventif que comme moyen curatif.

Tout ce que je viens de dire de la curation des phlegmasies par un agent phlegmasique topiquement appliqué, semble démontrer l'influence de l'habitude des médicaments irritants sur le mode d'action de ces médicaments. Toutefois, bien que l'accoutumance puisse, dans le plus grand nombre des cas, rendre raison de la guérison, il s'en faut que toujours il en soit ainsi. D'emblée, un agent phlegmasique guérit quelquefois une inflammation; ainsi, une cautérisation vigoureuse du pharynx, dans l'angine couenneuse; une injection

violemment irritante, dans la blennorrhagie; une application de nitrate acide de mercure, dans les ulcérations du col utérin : évidemment l'accoutumance n'est pour rien là-dedans, et il faut rechercher une autre explication. Cette explication se trouve dans la spécificité d'action de l'agent thérapeutique, qui imprime de vive force un cachet nouveau à la partie malade, ainsi que nous l'avons vu plus haut.

Pour nous résumer, nous dirons que dans la guérison des phlegmasies à l'aide des moyens irritants, la spécificité d'action des médicaments a la plus grande part, et que l'accoutumance, lorsqu'elle y joue un rôle, n'est qu'un élément secondaire.

CHAPITRE IV.

DE L'INFLUENCE DE CERTAINES HABITUDES SUR L'ACTION DES MÉDICAMENTS.

L'accoutumance résultat de l'emploi réitéré de certains agents de l'hygiène, et constituant ce que l'on est convenu de désigner sous le nom général d'*habitudes*, peut jusqu'à un certain point se placer à côté de celle qui suit l'usage des remèdes, et comme elle fournit aussi quelques considérations thérapeutiques relatives au mode d'action des médicaments, nous nous y arrêterons un instant.

Si vous voulez en effet comparer les agents de l'hygiène aux agents thérapeutiques, vous voyez que les premiers peuvent réellement, sous un certain point de vue, rentrer dans une classe donnée de médicaments.

Les aliments seront rangés parmi les toniques.

Les boissons aqueuses, la diète, parmi les antiphlogistiques.

Les boissons fermentées, la chaleur, certains condiments, parmi les excitants.

Le froid parmi les antiphlogistiques et les sédatifs.

Sans doute il est un assez grand nombre des matériaux de l'hygiène que je ne ferais pas entrer aisément dans un cadre de cette nature; mais il suffira de ce que je viens de dire pour faire voir comment je comprendrais cette question.

Remarquez qu'alors l'étude des *habitudes* sera réduite aux termes les plus simples, et rentrera dans celle que nous avons déjà traitée, puisque nous n'aurons plus qu'à apprécier l'influence de l'emploi réitéré des toniques en général, des débilitants, des excitants, des sédatifs sur l'action des médicaments.

L'accoutumance aux boissons alcooliques et aux autres excitants qui sont du domaine de l'hygiène, jette l'économie dans un état tel, que les réactions sous la dépendance du système nerveux sont en général moins actives : l'habitude des condiments et l'accoutumance qui en est la conséquence, rend les digestions paresseuses et l'estomac languit dès qu'on cesse l'usage de ces auxiliaires; de même l'habitude des alcooliques, du café, etc., met l'homme dans de telles conditions qu'il perd toute activité physique ou morale si ces stimulants lui sont un instant enlevés.

Mais l'accoutumance suit l'individu jusque dans la maladie, et, à la clinique, ce serait une grande faute au thérapeutiste que d'avoir médiocrement égard aux dispositions physiologiques acquises. L'expérience démontre que, chez les buveurs, les maladies aiguës s'accompagnent bien plus souvent de stupeur que chez les individus sobres, et que, chez eux, les émissions sanguines ne peuvent pas être portées aussi loin et continuées aussi longtemps que dans les cas ordinaires; et non seu-

lement les émissions sanguines et le régime antiphlogistique ne peuvent être continués longtemps, mais encore ils peuvent avoir un résultat fatal. J'ai toujours présente à l'esprit l'histoire d'un vieux mendiant qui avait l'habitude de s'enivrer, et qui entrait à l'hôpital avec un de ces catarrhes suffocants qui pardonnent en général si peu. On avait fait une saignée, donné des antimoniaux et des boissons aqueuses, et en un mot suivi un traitement antiphlogistique dont l'activité pourtant avait été proportionnée à l'âge du patient; tout allait plus mal. Il demandait du vin avec instance, et comme, en définitive, on pouvait sans scrupule tenter un expériment sur un homme dont la vie allait cesser, on lui accorda quatre onces de vin de Malaga. Du moment que ses organes furent en contact avec leur excitant habituel, la vie sembla se ranimer, et peu de jours suffirent pour que la convalescence s'établît. Pendant six mois que j'ai passés dans une colonie anglaise établie sur le sol de l'Espagne, j'ai pu constater combien était grande la différence que l'accoutumance des excitants introduisait dans le régime thérapeutique des malades. Tandis que, dans la pratique civile où l'on ne traitait guère que des espagnols et des juifs barbaresques, les antiphlogistiques étaient particulièrement utiles, et que les excitants étaient proscrits par les médecins sages; dans les hôpitaux militaires, au contraire, et surtout dans celui qui recevait les soldats irlandais, les plus grands ivrognes de l'armée, le régime stimulant était en quelque sorte à l'ordre du jour, et je n'ai pas été médiocrement surpris, en suivant la visite des médecins, de les entendre prescrire à un malade dans la période la plus aiguë de la fièvre jaune, de l'eau-de-vie, du vin de Porto, du porter, du thé, du sagou. Je dois à la vérité de dire que les patients n'en allaient

pas beaucoup mieux; mais tout au moins ils n'en allaient pas plus mal; et certes quand la même médication était infligée aux andalous qui étaient reçus à l'hôpital civil, lequel hôpital était également régi par des médecins militaires anglais, il survenait des accidents tellement graves que les deux chefs de service, sans trop s'en rendre compte, en étaient venus à n'ordonner en général que des émollients, des purgatifs et des saignées.

Cette observation a pu se faire également à Paris, quand les armées coalisées avaient envahi la France, et M. Richerand a consigné dans ses ouvrages ce qu'il avait pu lui-même constater, ainsi que tous ses collègues des hôpitaux.

Ce que je viens de dire de l'habitude des stimulants à haute dose, je le dirai de l'habitude des toniques, et comme type des toniques, je prendrai les aliments. Chez des individus habitués à une nourriture très abondante et très substantielle, nous savons que, dans l'état de maladie, la diète, ce moyen antiphlogistique par excellence, ne peut être aussi longtemps continué que chez les malades placés dans des conditions hygiéniques opposées; et, chez eux, bien qu'en apparence, le caractère de leur constitution semble permettre d'attendre le plus grand succès de la persistance des moyens antiphlogistiques, on se voit promptement obligé de s'arrêter dans cette voie et de donner quelques aliments.

Quod si medicus jam constituit esse agendum; porro stabilire debet quid agendum sit! In quo determinando consuetudinis notitia ipsum sæpè juvat..... In primis vero ad auxilia, quibus necessariæ in ægro mutationes excitandœ sunt, ritè determinanda, consuetudinis prudens contemplatio facit plurimùm. Diætam quidem ægri plenissimè ferè determinat con-

sueta per sanitatem diæta. Dissert. med. inaugur. De consuetudine : Joan. Dav. Hahn. Pag. 30 et 31. — 1751. Lugd. Bat.

Je me suis souvent demandé pourquoi les maladies qui surviennent à la fin de l'hiver, alors que, pendant plusieurs mois, les hommes ont subi l'influence du froid, réclament un traitement antiphlogistique vigoureux ; pourquoi, les maladies qui s'observent à la fin de l'été ne se trouvent pas en général aussi bien des antiphlogistiques. Cette observation est vieille comme la médecine. Hippocrate l'a faite, et, après lui, beaucoup d'autres médecins ; elle se confirme dans la pratique de ceux qui appliquent le traitement antiphlogistique aux maladies aiguës comme moyen général : ils saignent plus en mars qu'en septembre, guidés moins par l'étendue de la plegmasie que par la facilité plus grande avec laquelle cède l'état inflammatoire.

Cela tient à ce fait dont nous avons déjà parlé, que l'habitude de la chaleur diminue certaines propriétés vitales communes, que l'habitude du froid les exalte au contraire ; et comme les phlegmasies siègent essentiellement dans le support des fonctions vitales communes, le tissu cellulaire et ses composés, il s'en suit que les phlegmasies devront être plus énergiques à la fin de l'hiver qu'elles ne le seront à la fin de l'été ; et, sous le point de vue thérapeutique, que l'emploi des antiphlogistiques sera plus nécessaire à la fin de l'hiver, et celui des stimulants plus indiqués en général à la fin de l'été. *Namque medicina est additio et substractio, et eorum quidem quæ superant substractio, eorum vero quæ deficiunt additio.* (Hippoc. lib. de Flat. pag. 273.)

C'eût été le cas ici, sans doute, de parler des constitutions médicales et de leur influence sur l'action des médicaments. Cette question la plus belle, à coup sûr, qui eût pu sortir de

l'urne, est trop vaste, pour que j'essaie même de l'aborder. Qu'il me suffise de dire que la constitution médicale peut être considérée comme le résultat d'une sorte d'accoutumance; qu'il résulte, de l'étude de cette accoutumance, des considérations du plus haut intérêt, relatives à l'action des médicaments et à la thérapeutique en général.

Il n'est pas jusqu'aux maladies qui, prolongées pendant long-temps, ne doivent être considérées comme la répétition d'un même acte, en vertu duquel s'établira l'accoutumance. La sécrétion menstruelle est le type physiologique auquel nous comparerons les faits analogues assez nombreux qui se montrent dans l'état de maladie. Tous les mois, pendant la moitié de la vie, la membrane muqueuse utérine est le siége d'une exhalation sanguine tellement liée à la constitution et à la santé, que la suppression de cette hémorrhagie est le plus souvent suivie des plus graves accidents. La répétition de cette fonction a constitué chez la femme une accoutumance dans l'ordre physiologique. Mais accidentellement, chez l'homme, il peut survenir ou des hémorrhagies nasales, ou des hémorrhoïdes, ou des sueurs partielles, qui durent depuis si long-temps, et qui se répètent si souvent, que l'économie s'y est accoutumée, et que même toutes les fonctions s'y sont accommodées, de telle manière que leur cessation peut être aussi dangereuse que la suppression de l'écoulement menstruel. Des faits semblables ou analogues sont très nombreux dans les écrits de nos devanciers. S'il m'est permis de citer mon expérience personnelle, je dirai que j'ai vu assez souvent de ces affections qui s'imposent lentement à l'économie comme des fonctions nécessaires : j'en ai observé, non seulement parmi celles qui naissent spontanément, mais encore parmi celles de cause

externe ou traumatique. C'est ainsi que la suppuration d'un ulcère, d'un séton, d'un fonticule, usurpe, avec le temps, les droits et les priviléges d'une sécrétion physiologique.

Que si l'accoutumance à ces fonctions accidentelles n'a pas d'influence directement applicable sur tel ou tel médicament, elle peut en avoir une grande sur la direction et sur l'issue d'un traitement, et par conséquent je ne devais p s la passer sous silence.

CHAPITRE V.

DE L'INFLUENCE DE L'HABITUDE SUR L'ACTION DES MÉDICAMENTS EN PARTICULIER.

« C'est une loi constante et invariable, dit Buisson, que » partout où il existe un rapport médiat ou immédiat entre » les corps extérieurs et les organes sensibles, l'impression » est d'autant moins vivement ressentie que ce rapport est » plus répété; c'est là un des effets physiologiques constants de » ce que l'on nomme l'influence de l'habitude. Cette influence » peut s'exercer sur toutes les parties douées de l'intermittence » d'action et sur les phénomènes qui en dépendent, parce que » ces parties et ces phénomènes sont du domaine de la vie ani- » male; elle n'a aucune prise sur les fonctions qui n'ont pas » d'intermittence d'action, qui sont essentiellement du do- » maine de la vie organique. » (Buisson. *Division la plus naturelle des phénomènes physiologiques.*)

En thérapeutique, il en est à peu près de même; nous verrons en effet que les appareils organiques échappent, en

général, d'autant plus à l'influence de l'habitude des médicaments que leurs actions sont plus continues, plus rapprochées des fonctions végétatives.

Ils y sont, au contraire, d'autant plus soumis que leur action est moins continue, plus sujette à l'intermittence plus éloignée de celle des fonctions végétatives et par conséquent qu'ils appartiennent davantage aux appareils de la vie de relation.

Ces deux grandes propositions sont, en quelque sorte, le résumé des faits nombreux que j'ai indiqués précédemment dans ma thèse.

Maintenant je vais passer rapidement en revue les divers appareils organiques, et pour éviter de répéter ici ce que j'ai dit plus haut, je me bornerai, le plus souvent, à l'énoncé des faits, sans aucun développement.

Appareils des fonctions de relation. Les médicaments qui agissent d'une manière plus spéciale sur les fonctions de la vie de relation, sont les *antispasmodiques*, les *stupéfiants*, les *excitateurs*.

L'influence de l'habitude sur l'action des médicaments *antispasmodiques*, amène rapidement l'accoutumance. Les doses auxquelles on doit porter ces agents pour produire des effets semblables à ceux que l'on obtenait naguère, peuvent être considérables. Les femmes qui étaient calmées en flairant un flacon d'éther, bientôt ont été obligées d'en boire quelques gouttes, plus tard elles en ont pu prendre jusqu'à une et deux onces par jour.

Les doses d'asa fœtida, de musc, de castoreum, auxquelles on peut parvenir, n'ont en quelque sorte pas de limites. *A priori*, on aurait pu deviner qu'il en devait être ainsi, car les

antispasmodiques qui n'ont presque qu'une action relative, rentrent, hors le cas de spasme, dans la classe des médicaments qui n'ont que peu ou point d'action physiologique.

Dans le cours de cette thèse, nous avons eu de nombreuses occasions d'insister sur la facilité avec lequelle l'économie peut s'accoutumer aux *stupéfiants ;* nous avons dit comment l'influence de l'habitude s'exerce moins en apparence sur ceux qui ont une longue portée, que sur ceux dont l'action est fugace : nous n'y reviendrons pas ici.

Parmi les excitateurs, bien que ces agens aient une action plus spéciale sur la moelle épinière, ils semblent, en général assez mal tolérés dans un sens, tandis que, dans un autre, il le sont au contraire à merveille. Ainsi on peut prendre impunément et pendant un temps fort long, de la noix vomique ou de la fève de St-Ignace, sans qu'il en résulte de dommage pour la santé. J'en dirai autant de l'ergot de seigle, quoi qu'on ait pu penser à cet égard. L'usage de l'électricité peut être également fort longtemps continué, pourvu pourtant qu'elle ne soit pas portée au delà d'une certaine mesure. L'accoutumance relative à la continuité de l'action est aussi grande que possible; il n'en est plus de même relativement à la dose. J'ai toujours été surpris de la facilité avec laquelle j'atteignais, chez les paraplégiques, la dose de 10 et même 15 grains d'extrait de noix vomique; mais arrivé à cette dose, je ne pouvais plus la dépasser sans produire des accidents fort douloureux, bien que je persévérasse plusieurs mois de suite. Il en est de même pour les secousses électriques, qu'on ne peut augmenter notablement sans causer de si insupportables douleurs, que les malades ne consentent pas à s'y soumettre davantage. L'ergot de seigle dont je parlais tout à l'heure n'est

pas dans le même cas; mêlé au pain, car ce n'est jamais que sous cette forme qu'il est administré d'une manière continue, il peut être pris en proportions considérables et croissantes, et les effets primitifs qu'il avait provoqués sont soumis à la même accoutumance que ceux déterminés par l'opium et par les alcooliques.

Appareils des fonctions de nutrition. Les médicaments qui agissent sur les fonctions plastiques ou de formation sont les agents *désorganisateurs quelconques.* Il est inutile de dire que l'accoutumance est impossible relativement à des agents de cette nature.

Les médicaments qui agissent plus spécialement sur les sécrétions cellulaires générales, et sur les sécrétions parenchymateuses, sont ceux que l'on a communément désignés par la dénomination commune d'irritants, d'antiphlogistiques, d'astringents, de toniques et d'altérants.

Nous avons dit, dans quelles limites l'habitude peut amener l'accoutumance à cet divers agents. En général, l'accoutumance aux *irritants* est en raison inverse de l'intensité et de la durée des phénomènes d'irritation locale qu'ils déterminent; cette tolérance est quelquefois complète, ordinairement faible ou nulle.

Pour les agents *antiphlogistiques*, l'accoutumance est facile, dans certaines limites; la diète, la saignée même, ces puissants antiphlogistiques, sont soumises aux lois de l'accoutumance. Nous avons vu qu'il en était de même du tartre stibié, considéré comme antiphlogistique, au point de vue de l'école italienne : elle est illimitée pour les simples émollients.

Les *astringents* se placent à côté des antiphlogistiques, dans le cadre thérapeutique : l'économie s'y accoutume aisément;

pourvu toutefois qu'ils n'exercent pas une action topique irritante trop énergique, et qu'ils n'agissent pas par des propriétés toxiques spéciales, comme les préparations de plomb.

L'accoutumance aux *toniques analeptiques*, qui agissent plus spécialement sur la reconstitution du sang et sur la nutrition parenchymateuse, n'a pour ainsi dire pas de limites. Les aliments, le fer, sont en effet supportés sans difficulté à doses croissantes et considérables. Si, dans cette classe, comme dans quelques autres, on m'a vu ranger les agents de l'hygiène à côté des agents de la thérapeutique, ce n'est pas que je prenne les premiers pour des médicaments, mais uniquement parce que ce rapprochement fait mieux concevoir le sens que j'attache au mode d'action du médicament.

Nous avons vu plus haut quelle influence l'habitude d'une alimentation succulente peut avoir sur l'action des médicaments en général; ici je dois dire deux mots de l'influence que l'habitude du fer en particulier exerce sur l'action de ce médicament. J'ai dit que la faculté de s'accoutumer au fer était en quelque sorte illimitée; et que par exemple, on pouvait, toute sa vie, prendre des eaux ferrugineuses sans inconvénient pour la santé. Mais lorsque pour remédier aux accidents de la chlorose ou de l'anémie, on a administré pendant un certain temps des martiaux, à haute dose, il arrive un moment où l'économie les repousse sous quelque forme qu'on les administre. Je traite maintenant une dame qui est au dernier degré de l'anémie par suite de métrorrhagies considérables et répétées; elle ne peut prendre aucune préparation ferrugineuse à dose un peu élevée, sans éprouver de la diarrhée et des vomissements. J'ai vu plusieurs femmes qui, après avoir pris, pendant plusieurs mois, de la li-

maille ou du sous-carbonate de fer, sans qu'il en résultât autre chose qu'une grande amélioration dans la santé, finissaient par en être incommodées et étaient forcées d'y renoncer. Enfin, il est un cas qui s'est présenté une fois à mon observation : chez une femme chlorotique, jadis guérie par l'administration répétée et longtemps continuée des préparations martiales ; les mêmes accidents, qui se reproduisirent plus tard, ne purent être modifiés par l'emploi des mêmes moyens, bien que les martiaux fussent pris et supportés à des doses fort élevées.

Les toniques simples ou les corroborants, proprement dits, n'exerçant, en général, comme les antipasmodiques, aucune action physiologique en dehors de leur action thérapeutique, peuvent être donnés longtemps, à de hautes doses, sans que cette habitude développe, en ces médicaments, des propriétés nouvelles, ni, dans l'économie, des troubles notables : j'ai dit ailleurs quelle était l'influence de l'habitude sur le quinquina, que je range ici parmi les toniques, sans me dissimuler que son action fébrifuge me semble fort indépendante de l'action tonique commune aux autres médicaments de la même classe.

Nous ne pouvons abandonner ce qui est relatif aux toniques sans faire observer, en passant, que la loi de Buisson, formulée au commencement de ce chapitre, vraie quand on la considère d'une manière générale et dans l'ordre des modificateurs hygiéniques, est loin d'être irréprochable lorsqu'on l'examine dans l'ordre thérapeutique ; ainsi que nous venons de le voir pour les toniques.

Les médicaments altérants agissent dans un sens exactement opposé aux toniques analeptiques ; bien que, à vrai dire, le mode d'action de cette classe de médicaments ne soit pas très

connu. Toutefois, sans nous occuper de ces propriétés, nous les envisagerons seulement sous le point de vue de notre question. Or, l'expérience démontre que les principaux médicaments altérants, le mercure, l'or, l'arsenic, l'iode, ne peuvent être donnés longtemps à des doses un peu élevées, et même à faible dose sans qu'il survienne des troubles généraux ou locaux qui durent non seulement quand le médicament est encore présent dans l'économie, mais aussi lorsque, depuis longtemps, on ne doit plus supposer qu'il en reste des vertiges dans l'intimité de nos tissus. Malgré cette apparence d'accoutumance, ils peuvent troubler profondément ; et, quelquefois des accidents irrémédiables, persistent toute la vie, tant est profonde l'impression que la continuité d'action de ces agents thérapeutiques a exercée sur l'économie.

Les médicaments qui agissent d'une manière plus spéciale sur les *fonctions du canal alimentaire*, sont les *sialagogues*, les *vomitifs* et les *purgatifs*. Les sialagogues, pris toujours dans la classe des irritants modérés, sont soumis aux lois de l'accoutumance, et nous savons tous avec quelle indifférence la bouche finit par supporter le tabac, la pyrêthre et le bétel; l'accoutumance finit par devenir telle que ces agents ne stimulent presque plus la sécrétion des glandes salivaires; mais si on en cesse l'usage, cette sécrétion se supprime presque entièrement, et il en peut résulter des troubles digestifs assez notables.

Il s'en faut de beaucoup que tous les vomitifs déterminent le vomissement par le même mécanisme. Les uns exclusivement irritants, comme serait, par exemple, le sulfate de zinc, les sels caustiques, la potasse, la soude, font vomir par la gastrite qu'ils déterminent : les autres par une action nerveuse, indépendante de l'irritation de la membrane muqueuse de

l'estomac, bien que pourtant cette irritation existe à un degré plus ou moins fort. L'action vomitive des premiers est en raison de l'intensité de l'irritation qu'ils provoquent ; l'action vomitive des autres n'est pas en rapport avec cette intensité d'irritation.—Pour ceux-ci, l'absorption du médicament est une condition des premiers vomissements; pour ceux-là, l'intervention de l'absorption n'est pour rien dans les vomissements. Dans la seconde catégorie se place le tartre stibié, et peut-être l'ipécacuanha ; la première renferme le sulfate de zinc, les euphorbes et la plupart des poisons irritants.

Les purgatifs sont dans le même cas ; les uns agissent en irritant directement la membrane muqueuse intestinale, et en provoquant la sécrétion des glandes et des follicules, en même temps que l'accélération du mouvement péristaltique; les autres, sans action irritante topique appréciable, semblent agir primitivement sur le système nerveux ganglionnaire abdominal, et la sécrétion n'est que consécutive, aussi bien que l'inflammation, quand elle a lieu. Dans la première catégorie se placent les sels neutres, l'émétique en lavage, les euphorbiacées; dans la seconde, l'aloès, la rhubarbe, la coloquinte et probablement la bryone et les convolvulacées. Les premiers irritent la membrane muqueuse et augmentent les sécrétions gastro-intestinales, comme un corps irritant appliqué sur la conjonctive irrite cette membrane et fait répandre des larmes; les autres agissent probablement sur le foie et sur le pancréas, en augmentent la sécrétion, et l'irritation de la membrane muqueuse est consécutive ; comme l'irritation de la conjonctive et de la membrane pituitaire peut être consécutive à une sécrétion abondante de larmes qui dépende d'une simple influence nerveuse, le chagrin par exemple.

Ceux de la première classe, appliqués sur une autre surface que celle de l'estomac, irritent topiquement cette surface, et ne purgent pas s'ils sont absorbés ; ceux de la deuxième classe, appliqués sur une autre surface que celle de l'estomac, n'irritent pas cette surface, et purgent quand ils sont absorbés. Cette distinction entre les purgatifs a été formulée par moi, pour la première fois : je la crois de quelque utilité pratique.

Quoi qu'il en soit, l'expérience démontre que l'accoutumance s'établit mieux pour les vomitifs, et surtout pour les purgatifs de la seconde classe que pour ceux de la première.

Ainsi, l'accoutumance s'établit aisément pour l'émétique, comme nous l'avons vu en parlant de la tolérance; je doute qu'elle s'établît aussi bien pour le sulfate de zinc, s'il était donné à doses proportionnellement aussi fortes. On s'accoutume bien à l'aloès, à la coloquinte, au jalap, à ce point que ces médicaments, à dose modérée, et mêlés aux aliments, activent plutôt qu'ils ne troublent les fonctions digestives; tandis que les purgatifs tirés de la famille des euphorbiacées troubleront toujours la digestion, si surtout ils sont administrés au moment du repas. Mais, parmi ces purgatifs irritants directs, il en est, les sels neutres par exemple, dont les propriétés irritantes sont tellement fugaces, qu'ils se rangent, relativement à la membrane muqueuse digestive, dans la même catégorie que les irritants légers de la peau et de la membrane muqueuse, auxquels l'organisme finit par s'accoutumer. Ainsi, la première fois que les malades boivent les eaux d'Epsom ou d'Egra, ils sont vivement purgés, et ils sont obligés d'attendre trois ou quatre heures avant de rien manger ; mais peu à peu l'accoutumance vient; les eaux, même à une dose considérable, purgent à peine, et leur ac-

tion passe si vite qu'on peut manger une demi-heure après les avoir prises, et que même certains malades finissent par en boire en se mettant à table. Mais les purgatifs qui déterminent une véritable phlegmasie, comme sont ceux que fournit la famille des euphorbiacées, ne peuvent jamais gagner, par l'accoutumance, une semblable innocuité.

Appareils des sécrétions. L'influence de l'habitude sur l'action des médicaments qui augmentent les sécrétions *urinaire et cutanée*, les *sudorifiques* et les *diurétiques*, est fort difficile à apprécier : d'une part, parce que nous ne possédons pas de médicaments absolument diurétiques ou sudorifiques, comme nous avons des stupéfiants, des excitateurs, des irritants, des vomitifs, des purgatifs; d'autre part, parce que les conditions sans nombre qui, dans l'état de maladie, modifient la diaphorèse et la diurèse, rendent les expériences à cet égard extrêmement difficiles. Je me suis, depuis quelques années, occupé d'expérimentations relatives à ces deux ordres de médicaments, et j'avoue qu'aujourd'hui mes convictions sont beaucoup moins bien formées qu'elles ne l'étaient à l'époque où j'avais accepté sans examen l'autorité traditionnelle de mes devanciers. Ce que je dis là des sudorifiques et des diurétiques, s'applique sans réserve aux médicaments qui sollicitent la sécrétion spéciale de l'utérus, je veux parler des *emménagogues*.

Ceux de ces agents qui n'exercent aucune action locale irritante, soit directe, soit indirecte, peuvent être pris à des doses croissantes, et l'accoutumance s'établit aisément; ainsi, parmi les *sudorifiques*, le gaïac, la squine, la salsepareille, les boissons chaudes et stimulantes; parmi les *diurétiques*, les plantes qui contiennent une certaine quantité de nitrate de po-

tasse, le vin blanc, les éthers; parmi les *emménagogues*, le safran, le castoreum.

Mais si les *diurétiques* sont en même temps épispastiques, comme la digitale, la scille, le colchique d'automne, les cantharides, et si, outre l'action irritante sur l'estomac, ils en exercent encore une sur les reins ou sur la vessie ; si les *emménagogues*, comme la rue, la sabine, sont dans le même cas que la digitale ou le colchique, on comprend que l'accoutumance sera d'autant plus difficile, et les considérations que nous avons fait valoir plus haut, en traitant des agents irritants, pourront s'appliquer dans cette circonstance.

Dois-je m'occuper ici des *balsamiques*, qui modifient les sécrétions des membranes muqueuses enflammées, et de l'influence de l'habitude sur leur mode d'action.

La térébenthine et le baume de copahu sont des préparations balsamiques sur lesquelles notre attention doit se porter particulièrement. Quelle est l'influence de l'habitude sur l'action de ces médicaments? Pour ce qui concerne la térébenthine, nous ne devons pas l'examiner dans son application aux maladies aiguës, puisque, dans ce cas, les conditions de l'accoutumance ne peuvent jamais exister.

Mais les sciatiques, les catarrhes chroniques du poumon, des reins et de la vessie, qui, d'après les praticiens, sont heureusement modifiés par la térébenthine, réclament une application toute différente du médicament. Ici l'on doit administrer des doses répétées; c'est la première condition de l'accoutumance. Si nous supposons, comme M. Pidoux, que la térébenthine absorbée va, en se présentant aux émonctoires

divers, modifier topiquement les surfaces muqueuses, opinion à laquelle je me rangerais volontiers; nous comprendrons que l'habitude du médicament, qui détermine l'accoutumance, exercera une influence considérable sur la puissance thérapeutique de l'agent, puissance proportionnée à la quantité qui sera absorbée. Non qu'il faille exclure complétement l'idée d'une révulsion, quand la térébenthine irrite le canal intestinal; mais l'expérience a démontré que la révulsion n'était nullement le moyen qu'il faut rechercher, et que bien au contraire on doit, autant que possible, l'éviter.

Dans le traitement de la blennorrhagie, le copahu semble avoir un autre mode d'action; presque tous les auteurs du siècle dernier comptent sur les purgations qu'il détermine, et pensent que sans ces purgations, le copahu reste inefficace. Ansiaux surtout a insisté sur ce point. D'autres, au contraire, MM. Ribes, Delpech, Velpeau, Rossignol, Guillon, évitent l'action purgative et font tout pour que le copahu soit complétement toléré; ils estiment que les propriétés thérapeutiques en sont plus évidentes. De ce point de vue, on comprend que nous ne pourrions qu'appliquer au copahu ce que nous avons dit de la térébenthine, et relativement à son influence thérapeutique dans les catarrhes de l'urètre, des reins et même dans ceux du poumon; et relativement à son action topique lorsqu'il est absorbé, et que, porté par le sang ou charrié par les liquides sécrétés, il se met en contact direct avec les membranes muqueuses enflammées.

Nous ne pousserons pas plus loin l'étude de l'influence de l'habitude sur l'action des médicaments en particulier. Sans doute, dans le cadre que nous venons de parcourir, nous

avons omis beaucoup de substances; mais nous avons en vue, moins de faire une énumération complète que d'appliquer aux principaux agents de la matière médicale, les considérations que nous avons émises dans la première partie de notre thèse.

—

ADDITION,

Page 5, après ces mots : *que j'ai définitivement adopté* :

Bien que le mot *médicament* ne s'applique pas rigoureusement à tous les agents thérapeutiques; cependant nous ne pouvions étudier les médicaments d'une classe sans nous occuper en même temps des agents divers et des médicamentations qui concourent au même but; et nous pensons que le jury, en nous donnant à traiter de l'*Influence de l'habitude sur l'action des médicaments*, a voulu que nous nous occupassions en même temps des agents thérapeutiques qui se rangent, par leur propriété, à côté des médicaments proprement dits.

Nous diviserons notre travail en cinq chapitres.

Nous étudierons l'*habitude* dans ses rapports, 1° avec la nature des médicaments; 2° avec la dose et le mode d'administration; 3° relativement à la tolérance et à l'action substitutrice des agents thérapeutiques. Dans le quatrième chapitre, nous apprécierons l'influence de certaines habitudes sur l'action de ces mêmes agents. Enfin nous terminerons par l'étude de l'habitude dans ses rapports avec les principaux médicaments.

TABLE.